Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. W. Renk,

dem Max-Planck-Institut für Tierzucht und Tierernährung
Mariensee / Trenthorst
Direktor: Prof. Dr. M. Witt

und der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof.Dr.L.Felix Müller

Hämatologisches Laboratorium;Leiter Prof.Dr.H.Niepage

UNTERSUCHUNGEN VON BLUT UND KNOCHENMARK SOWIE PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UND HISTOLOGISCHE BEFUNDE BEI KÜHEN AUS EINER HERDE MIT GEHÄUFT AUFTRETENDER LYMPHADENOSE

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Haase

Tierarzt aus Kolberg

Berlin 1965
Journal-Nr. 513

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. W. Renk,

dem Max-Planck-Institut für Tierzucht und Tierernährung
Mariensee / Trenthorst
Direktor: Prof. Dr. M. Witt

und der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof.Dr.L.Felix Müller

Hämatologisches Laboratorium;Leiter Prof.Dr.H.Niepage

UNTERSUCHUNGEN VON BLUT UND KNOCHENMARK SOWIE PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UND HISTOLOGISCHE BEFUNDE BEI KÜHEN AUS EINER HERDE MIT GEHÄUFT AUFTRETENDER LYMPHADENOSE

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Haase

Tierarzt aus Kolberg

Berlin 1965
Journal-Nr. 513

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. J. Boch
Referent: Prof. Dr. W. Renk
Korreferent: Prof. Dr. H. Niepage

Tag der Promotion: 23. 7. 1965

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	5
B. Schrifttum	6
C. Eigene Untersuchungen	23
I. Material	23
II. Methodik	26
1. Technik	26
2. Differenzierungsmerkmale der Knochenmarkzellen	29
III. Untersuchungsbefunde	34
1. Haematologische Untersuchungen	34
a) Knochenmark- und Blutbefunde	34
b) Auswertungsverfahren	35
c) Auswertung der Befunde und Besprechung	39
2. Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen	68
a) Untersuchungsprotokolle	68
b) Besprechung	79
D. Zusammenfassung	86
E. Literaturverzeichnis	89

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A. Einleitung

In dem Rinderbestand des Max-Planck-Institutes für Tierzucht und Tierernährung in Trenthorst, in dem jährlich mehrere Tiere wegen Lymphadenose geschlachtet werden müssen und fast bei der Hälfte der Tiere fortlaufend erhöhte Lymphozytenwerte im Blut festgestellt werden, hat bereits THIELSCHER (1963) haematologische, pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen durchgeführt. Sie wurden von mir fortgesetzt und auf das Knochenmark als dem wesentlichsten haematopoetischen System erweitert.+)

Die kombinierte Untersuchung von Blut- und Knochenmarkausstrichen bietet eine bessere Möglichkeit der haematologischen Beurteilung als eine einfache Blutuntersuchung. Die Tiere, die während der laufenden Untersuchungen oder danach aus wirtschaftlichen Gründen geschlachtet werden mußten, wurden auch pathologisch-anatomisch und histologisch untersucht, um nach Beziehungen zwischen den haematologischen und zytologischen Befunden einerseits und eventuellen Veränderungen in den Organen andererseits zu suchen.

Die Aufgabe, die Versuche durchzuführen, erhielt ich von Herrn Professor Dr. W. Renk vom Institut für Veterinärpathologie der Freien Universität Berlin. Der Direktor des Max-Planck-Institutes für Tierzucht und Tierernährung Mariensee/Trenthorst, Herr Professor Dr. M. Witt, ermöglichte die Durchführung der Untersuchungen. Die Auswertung der Versuchsergebnisse erfolgte

---

+) Die Arbeit wurde im Rahmen des Forschungsprogramms Leukose mit Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

mit Unterstützung von Herrn Professor Dr. H. Niepage in der Klinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin.

B. Schrifttum

Die Leukose des Rindes erregte erstmals das Interesse einer breiteren Öffentlichkeit im zweiten Jahrzehnt unseres Jahrhunderts, als sie gehäuft vor allem in Ostpreußen auftrat und die dortigen Grundbesitzer zu einer Eingabe an den Landtag veranlaßte, in der staatliche Hilfe bei der Bekämpfung der Krankheit gefordert wurde. Eine Kommission, der die Professoren der Tierärztlichen Hochschule Berlin Knuth und Volkmann angehörten, wurde beauftragt, Untersuchungen über die Art, die Verbreitung und die Ursache der Krankheit durchzuführen. Zu dieser Arbeitsgruppe gehörte auch DU TOIT, damals Assistent an der Rinderklinik, der, vorher bei Pappenheim in der Blutuntersuchung unterwiesen, in einer klassischen Arbeit 1917 über das Blutbild bei der Rinderleukose berichtete. Vorarbeiten bestanden kaum, deshalb mußte Du Toit auch das normale Blutbild in seine Untersuchungen einbeziehen. Damit war die Rinderleukose der Anlaß zur Erforschung der Haematologie des Rindes geworden.

Seit dieser Zeit hat sich die Rinderleukose über den ganzen norddeutschen Raum und die benachbarten Länder verbreitet; auch in Amerika tritt die Krankheit auf. Sie war und ist Gegenstand zahlreicher Forschungen. Es ist hier nicht der Ort, um auf die Pathogenese, die Ätiologie oder Epidemiologie der Rinderleukose im einzelenen einzugehen. Eine Übersicht über das Schrifttum bis zum Jahre 1961 findet sich bei WIESNER (1961). Von den meisten Autoren wird die Krankheit heu-

te als eine Form der Retikulose angesehen. Es kommt dabei zu mehr oder weniger ausgebreiteten systematischen Wucherungen, die - abhängig von ihrem Sitz - zu unterschiedlichen klinischen Symptomen führen können. Die Krankheit ist mit fortschreitender Kachexie verbunden und führt zum Tode. Als Ursache wird in neuerer Zeit die Infektion durch ein Virus diskutiert.

Im Zusammenhang mit den von mir durchgeführten Untersuchungen interessiert vor allem das Schrifttum über die haematologischen Befunde bei der Rinderleukose. KNUTH und VOLKMANN (1916) kamen zu der Überzeugung, daß ein Blutbild, in dem eine Vermehrung der Lymphozyten besteht, verbunden mit morphologischen Besonderheiten an den Zellen, die von DU TOIT (1917) näher beschrieben wurden, die Diagnose einer Leukose rechtfertigt. Diese Auffassung ist bis heute unbestritten. Schon DU TOIT (1917) war bekannt, daß in Rinderherden, in denen gelegentlich Abgänge wegen Leukose zu verzeichnen sind, (sogen. "Leukose-Herden"), Tiere mit einer erhöhten Lymphozytenzahl im Blut zahlreich sein können. Er hielt einen Zusammenhang dieses Blutbildes mit der Leukosekrankheit für möglich. Inzwischen ist das Vorkommen von Lymphozytosen bei klinisch anscheinend gesunden Kühen aus Leukosebeständen an großem Material vielfach bestätigt worden (WINQVIST, 1958; BENDIXEN, 1959; auch THIELSCHER, 1963). Nur relativ selten ließ sich jedoch nachweisen, daß Kühe mit einem solchen Blutbild schließlich die bekannten leukotischen Tumoren bekamen. Da die Überlebenszeit einer Kuh durch ihren Nutzwert bestimmt wird, der durch vielerlei Ur-

sachen herabgesetzt werden kann, sind langfristige Beobachtungen in dieser Hinsicht naturgemäß schwer anzustellen.

Die ursprüngliche Hoffnung, die Diagnose der Rinderleukose schon frühzeitig aus dem Blutbild stellen zu können, wurde zunächst enttäuscht. Zu der Unsicherheit in der Entscheidung, ob ein lymphozytotisches Blutbild bei klinisch gesunden und leistungsfähigen Kühen bereits als Leukose zu deuten sei, kam die Feststellung, daß auch zweifelsfrei an Leukose erkrankte Rinder angetroffen wurden, die im Blut die genannten Kriterien vermissen ließen - alukämische Fälle - (PEITZMEIER, 1940; NIEPAGE, 1953; SEILS, 1964 u. a.).

In neuerer Zeit ist in der Beurteilung der Lymphozytotischen Blutbilder des Rindes ein Wandel eingetreten. GÖTZE, ZIEGENHAGEN und MERKT (1953) äußerten die Ansicht, daß der Rinderleukose in der Regel ein lymphozytotisches Stadium vorausgehe. Demzufolge wurde seitdem ein "haematologisches" und ein "tumuröses" Stadium der Leukose unterschieden. Um in der Bekämpfung der Krankheit voranzukommen, wurde von den genannten Autoren ein sogenannter "Leukoseschlüssel" aufgestellt, auf den die haematologische Diagnose der Leukose gegründet wurde. Durch feste Zahlengrenzen für die Leukozytenzahl im Blut und den Prozentsatz an Lymphozyten wurden die Bereiche normal, verdächtig und haematologisch positiv abgegrenzt. Dieses Vorgehen blieb nicht unwidersprochen (NIEPAGE, 1954). Das Verfahren fand jedoch inzwischen verbreitet Anwendung. Dabei wurde allerdings zunächst die Abnahme der Leukozytenzahl mit zunehmendem Alter der Tiere nicht genügend berück-

sichtigt, so daß die Jungtiere häufig zu "streng", ältere Tiere hingegen zu "milde" beurteilt wurden. JAHNKE (1964) ist der Meinung, daß das einzige zur Zeit praxisreife Hilfsmittel zur Diagnosestellung für die Bekämpfung der Leukose, der nach TOLLE (1964) ausgearbeitete Göttinger Beurteilungsschlüssel ist. Er beruht unter Berücksichtigung der Mittelwerte und Streuungen der Blutwerte beim schwarzbunten Niederungsrind auf der Lymphozytenzahl/ µl und berücksichtigt gleichzeitig die altersbedingte physiologische Schwankungsbreite des Blutbildes stärker. Nach diesem Schlüssel werden die Blutbefunde in die Bereiche "normal", "fraglich" und "krankhaft" erhöht eingeordnet. Einen ähnlichen Beurteilungsschlüssel hatte BENDIXEN (1960) schon vorher für die dänischen Rinderrassen aufgestellt. Die morphologischen Kriterien der sogenannten Lymphozyten, auf die bereits DU TOIT (1917) hinwies und die NIEPAGE (1953) als wesentlich hinstellte, spielen bei dieser Art der Diagnose eine untergeordnete Rolle. Bei den eigenen Untersuchungen wurde die Auswahl der Tiere aufgrund des Leukoseschlüssels nach GÖTZE getroffen.

Die Untersuchung des Knochenmarkpunktates gestattet durch quantitativ-zytologische Differenzierung einen tieferen Einblick in haematopoetische Zellsysteme.

Die klinische Methode der Sternalpunktion für Reihenuntersuchungen in der Humanmedizin stammt von dem Russen ARINKIN (1929). ALEXANDROW (1930) hat als erster beim Hund, HJÄRRE (1938) beim Pferd und HÖLZEL (1939) beim Rind die Sternal-

punktion vorgenommen. Nach HÖLZEL (1939) und KÖHLER (1957) wird eine Punktionsnadel mit Mandrin verwendet. Bei richtigem Sitz der Kanüle im Sternum wird der Mandrin herausgezogen und mittels einer Spritze Mark aspiriert. NIEPAGE (1949, 1952) gelang die Aspiration in eigenen Versuchen selten. Er verwendete daher eine Kanüle ohne Mandrin, mit der er einen Markzylinder herausbohrte.

Die Differenzierung der Zellen eines durch Sternalpunktion gewonnenen Präparates führt nur zu reproduzierbaren Ergebnissen, wenn die vorkommenden Zelltypen hinreichend genau definiert wurden. Tabelle 1 gibt die Ergebnisse verschiedener Autoren wieder.

Schwieriger als die technische Durchführung der Punktion und die Differenzierung der Zellen nach morphologischen Kriterien ist die Deutung der Befunde.

Die Blutbildung im Knochenmark wird durch das zentrale Nervensystem, das endokrine Drüsensystem und durch humorale Wirkstoffe reguliert. Die nervösen Reize führen über das Großhirn zum Dienzephalon und über das neuroendokrine Nervensystem zum Erfolgsorgan. Die Kontrolle der übergeordneten Zentren erfolgt durch Wirkstoffe, wie z. B. durch das Neutropoetin, das bei entzündlicher Reaktion am Ort der Schädigung gebildet wird und nicht nur direkt auf die blutbildenden Organe, sondern indirekt auch auf das zentrale Nervensystem einwirkt. So besteht ein geschlossener Kreislauf regulatorisch sich gegenseitig beeinflussender Vorgänge, die je nach

Tabelle 1

Prozentuale Anteile der Knochenmarkzellen des Rindes

(Normalwerte)

	Hölzel (1939)	Marcato (1941)	Hjärre (1943	Calhoun (1946)	Niepage (1952)	Depelchin (1956)	Winqvist (1954)	Wilde (1963)
Proerythroblasten	1-4	2,36	0-1,0	-	0-1	0,8(0,2-2,0)	1,23 (0,6-1,7)	2,3 (0,8-7,2)
Makroblasten	5,5-10	29,13	-	30,20(11,8-42,8)	5-10	-	25,73 (16,3-30,8)	9,0 (3,4-12,2)
Normoblasten	19,30	19,25	-	21,69(7,2-39,2)	30-40	-	23,28 (10,4-35,3)	40,3(24,6-55,2)
neutrophile								
Myeloblasten	0-3	-	1,5-4,0	-	0-1	0,73(0,2-1,4)	-	2,3 (0,6-7,4)
Promyelozyten	1-4	2,95	0,5-3,0	1,51(0,0-6,8)	0,5-1,5	1,47(0,2-2,2)	0,79 (0,2-1,4)	1,5 (0,2-4,0)
Myelozyten	5-9	5,85	3,0-9,6	19,39(10,4-32,0)	5-10	5,1 (1,4-9,0)	2,90 (1,0-5,0)	
Jugendliche	1-4	11,8	3,0-13,5	-	10-20	8,36(5,0-12,2)	4,14 (1,3-7,4)	6,5 (2,8-12,4)
Stabkernige	10-21,5	-	7,5-18,1		5-10		8,20 (5,0-12,8)	9,7 (4,4-21,6)
Segmentkernige	10-21,5	-	6,5-19,5	5,73 (1,2-12,2)	0-5	12,22(4,8-20,8)	11,46(4,9-19,0)	6,2 (1,2-14,0)
eosinophile								
Myelozyten	0,5-4	5,0	-	6,69 (1,8-10,4)	0,5-2,0	1,28 (0,4-2,6)	0,73 (0,1-1,4)	
Jugendliche	1,4	5,79	-	-		2,5 (0,4-5,2)	2,09 (0,7-3,4)	4,9 (0,6-12,2)
Stabkernige	3,5-12	-	-		5-15			3,0 (0,6-7,4)
Segmentkernige	2-6	-	-	1,92 (0,0-7,6)	-	3,06(0,4-6,4)	5,67 (2,4-10,8)	0,4 (0,0-1,0)
Basophile	-	-	-	0,34 (0,0-1,0)	0-0,5	-	0,19 (0,0-0,8)	0,3 (0,0-1,0)
Megakaryozyten	-	-	-	25,14	0-0,5	-	0,5 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,8)
Makrophagen	0-1,5	0,52	-	-	-	-	-	-
Kl.lymph.Ret.z.		-	-	-	5-10			
Gr.lymph.Ret.z.	0-0,5	-	-	-	5-10	0,68(0 - 2,4)	1,27 (0,2-2,9)	0,9 (0,0-2,4)
Plasmazellen	0-2	0,59	-	0,79 (0,2-2,0)	0-1,0	0,41(0 - 1,4)	0,99 (0,4-2,3)	0,2 (0,0-1,0)
Lymphozyten	3,5-11	3,69(?)	5-20	6,68 (1,4-16,8)	-	13,32	10,69(5,6-16,3)	7,2 (2,4-17,4)
Monozyten	0-1	8,86	0-1,0	2,64 (0,0-7,4)	0-1,0	2,24(0,2-5,0)	0,16 (0,0-0,4)	0,4 (0,0-2,0)

den wechselnden Bedürfnissen des Gesamtorganismus abgestuft werden.

Die Innervation des Knochenmarkes geht von den nervösen Zentren aus über Fasern in den zentralvegetativen Leitungsbahnen des Rückenmarks, von wo sie als sympathische oder parasympathische blutregulierende Fasern austreten. Die parasympathischen Fasern gelangen mit dem Spinalparasympathikus über die Hinterwurzeln aus dem Rückenmark und dann wahrscheinlich mit den Gefäßen und den peripheren Nerven in die Markräume, während ein Teil der sympathischen Fasern mit den Vorderwurzeln über die Rami communicantes grisei in die Peripherie - unter anderem auch die Markräume - gelangt. Sympathikus und Parasympathikus üben eine antagonistische Wirkung auf das Knochenmark aus. Der Sympathikus sorgt für die Mobilisierung der Neutrophilen aus dem Knochenmark und den Transport an den Ort der entzündlichen Reaktion. Vielleicht kommt auch eine raschere Ausreifung der Myelozyten zustande. Das kann bei mangelnder Zellregeneration und andauerndem peripheren Zellbedarf zu einer Zellarmut im Knochenmark führen. Unter normalen Umständen regt der Sympathikus den Ersatz des aktiven Markes durch Fettmark an. Der Parasympathikus sorgt für die Restitution des Knochenmarkes, er fördert die Bildung der Parenchymstammzellen und wirkt andererseits hemmend auf die Zellausreifung und Zellausschwemmung. Es kommt zu einer Zellvermehrung und Fettabnahme im Knochenmark trotz peripherer Granulozytopenie (ROHR, 1960).

Die Beeinflussung der Blutbildung im Knochenmark erfolgt außerdem durch eine nervös-humorale Regulation. Der nervöse

Anteil besteht aus Fasern, die mit dem Splanchnikus und dem Vagus zu Milz, Leber, Magen und Darm führen. Hier kommt es unter der Einwirkung nervöser Erregungen in der Leber zur Ausschüttung von spezifischen Wirkstoffen, die als Haematopoetine bezeichnet werden (KOMIYA, 1956). Das Neutropoetin ist hauptsächlich auf neutrophile Granulozyten und ihre Bildungsstätten gerichtet. Es führt unter anderem zur Vasodilatation, insbesondere der Knochenmarkgefäße. Damit beschleunigt es die Blutzirkulation und führt zur Ausschwemmung von Neutrophilen. Außerdem bewirkt Neutropoetin eine Anregung der Myelopoese. Bei wiederholter experimenteller Applikation kommt es zu einer Linksverschiebung im Knochenmark. Daß auch die Milz eine regulative Funktion auf den Stoffwechsel des Knochenmarkes und auf die Ausschwemmung von Granulozyten aus dem Mark hat, zeigten zellelektrophoretische Untersuchungen nach Röntgenbestrahlungen von Ratten (GOSTOMZYK, ARNOLD und RUHENSTROTH-BAUER, 1963). Eine deutliche Zunahme der Neutrophilen ist annähernd eine Stunde nach dem Erscheinen des Poetins im Blut nachzuweisen (BRAUNSTEINER, 1959).

Mit Sicherheit liegt auch eine hormonale Beeinflussung von Blut und Knochenmark vor. Die Funktion der Nebennierenrinde ist Voraussetzung für Dauerleistungen des Knochenmarkes. Neben der Erhaltung der allgemeinen Vitalität des Organismus scheint nach BRAUNSTEINER (1959) ACTH und Cortison einen direkten, in seinem Mechanismus noch ungeklärten neutrophilen Effekt auszuüben. In Tierexperimenten entwickelt sich nach Hypophysektomie und Adrenalektomie eine Hypoplasie der Granulopoese und der Erythropoese mit starker Fettinfiltration

(ROHR, 1960). Ebenso vermögen Ovarialhormone in großer Dosis eine Hemmung der Knochenmarktätigkeit zu bewirken.

Da im Knochenmark ein geschlossenes Gefäßsystem vorliegt, das nicht in offener Kommunikation mit dem Parenchym steht, müssen die Zellen zur Durchwanderung der Kapillarwandung befähigt sein. Unreife und nicht ausschwemmungsfähige Zellen, die im Blut auftreten, stammen nach Auffassung von ROHR (1960) aus den extramedullären Blutbildungsorganen, vor allem der Milz, der Leber und den Lymphknoten.

Die Zellabgabe aus dem Mark hängt nicht zuletzt vom Zustand der Peripherie ab. Versuche von CRADDOCK, PERRY und LAWRENCE (1957) an Hunden, bei denen durch Leukopherese, das heißt Entfernung der Leukozyten aus dem Blut bis auf 2000/ µl durch Abhebern nach Zentrifugation und Reinfusion des leukozytenarmen Blutes, eine periphere Leukopenie künstlich erzeugt wurde, ergaben, daß ein Nachschub von ausgereiften Leukozyten aus dem Knochenmark unmittelbar folgt. Eine Linksverschiebung tritt also zunächst im Blut nicht auf. Die Verfasser schätzen die Neutrophilen des Knochenmarkes insgesamt auf etwa das Hundertfache der normalerweise zirkulierenden Neutrophilen. Bei fortgesetzter Leukopherese dauert es fünf Tage, bis die sofort einsetzende Aktivierung der Neutropoese ihren Höhepunkt erreicht hat. Dieser Zeitraum erklärt die Bedeutung der großen Knochenmarkreserve für die Erhaltung des Lebens. Im Prinzip ähnliche Befunde erhoben LINDENBAUM (1930) und LEWIN (1932) für das Erythrozytensystem beim Kaninchen. Bei einer einfachen Oligämie

bzw. Oligozythämie nach Aderlaß konnten diese Autoren schon nach vier Stunden eine Vermehrung der Erythroblasten (und auch der Myelozyten) beobachten. Das Maximum wurde nach vier Tagen erreicht. Bei gesteigerter Mitosezahl blieb das Knochenmark während zweiundzwanzig Tagen hyperplastisch. Nach wiederholten Aderlässen breitete sich das rote Knochenmark auch auf Fettmarkgewebe aus.

Bei der praktischen Auswertung von Sternalpunktaten werden hyperplastische und hypoplastische Zustände unterschieden. Sie können physiologisch bedingt sein oder durch pathologische Vorgänge hervorgerufen werden. ROHR (1960) nennt bei akuten Reizzuständen des Knochenmarkes drei Phasen, die sich zeitlich ablösen.

1. Phase: Abwanderung aller ausschwemmungsfähigen Zellen, auch der Reservezellen in das Blut. Dadurch entsteht z. B. bei der Granulopoese eine relative Linksverschiebung im Mark, ohne daß eine Hyperplasie vorliegt.

2. Phase: Neubildung unreifer Vorstufen. In diesem Fall besteht eine Hyperplasie mit Marklinksverschiebung.

3. Phase: Neubildung der Reifungsformen durch Teilung und Ausreifung, wodurch das Bild einer Hyperplasie mit Rechtsverschiebung entsteht.

Beim Rind beschrieb NIEPAGE (1949, 1952) als Begleiterscheinung entzündlicher Vorgänge, die im Blut zur Linksverschie-

bung der Neutrophilen führen können, Zeichen der Reizung des Knochenmarkes in der Zunahme des Anteils der Neutrophilen, insbesondere der Promyelozyten. Gleichzeitig fand er meist auch eine gesteigerte Aktivität der Erythropoese, die sich an einer Zunahme der frühen Entwicklungsstufen zeigte. Die Zelldichte im Punktat war dabei im ganzen meist erhöht, der Anteil der Retikulumzellen relativ vermindert. Auch bei mehr chronisch verlaufenden Prozessen wie im Verlauf einer Distomatorse, sah NIEPAGE (1952) eine Vermehrung des Anteils der Erythrozytenvorstufen auf 50 - 60%.

Auch bei hypoplastischen Zuständen des Knochenmarkes können die frühen Formen der einzelnen Zellstämme anteilsmäßig vermehrt sein. Proerythroblasten und Makroblasten, die Myeloblasten, Promyelozyten und unreifen Myelozyten oder die unreifen Megakaryozyten überwiegen. Die Folge ist eine Linksverschiebung des Markgewebes (ROHR, 1960). Die Zellausreifung erfolgt zu langsam, so daß peripher Anaemie, Leukopenie und Thrombopenie resultieren. Die Ursachen für eine Hypoplasie des Markorganes können nach ROHR (1960) konstitutionell bedingt sein. Außerdem spielen wahrscheinlich extramedulläre, toxische, zum Teil auch hormonale Faktoren mit, zum Beispiel Unterfunktion von Hypophyse oder Nebennieren oder fehlende Bildung von Haematopoetinen. Das Parenchym wird dann meist durch retikuläres Gewebe und Fettgewebe ersetzt. Bekannt sind toxische Einflüsse auf das blutbildende Gewebe wie die erythropoetische Hypoplasie bei chronischem Nierenleiden, der Schwund der Granulopoese durch Zytostatika und Hypoplasien aller Systeme durch Röntgen- und Radiumstrahlung. Auch infektiöse Prozesse können eine ähnliche Markschädigung hervorru-

fen. So ist nach LÖFFLER, MOESCHLIN und WILLA (1943) eine Reifungsstörung der Granulopoese mit Linksverschiebung und Marklymphozytose, oft auch mit Plasmazellvermehrung bei der Brucellose des Menschen festzustellen. Während bei den pneumo- und neurotropen Viruskrankheiten eine Einflußnahme auf das Knochenmarkzellbild erst beim Auftreten von sekundären Infektionen stattfindet, zeigt es nach PEHL (1959) bei polyorganotropen Virusinfektionen regelmäßig Veränderungen. Die Läsionen führen bei Geflügel- und Schweinepest und bei infektiöser Anaemie zu gleichgearteten, aber unterschiedlich stark ausgeprägten Störungen der Granulo-, Erythro- und Thrombopoese.

Knochenmarkuntersuchungen an Rindern, die wegen einer anhaltenden Erhöhung der Lymphozytenwerte im Blut als "haematologisch leukosepositiv" angesehen wurden, sind bisher selten durchgeführt worden. Mir sind nur die entsprechenden Befunde von KÖHLER (1957) bekannt, der feststellte, daß bei solchen Tieren im Verhalten des Knochenmarkes keine Unterschiede zu den an Lymphadenose erkrankten Tieren festzustellen waren. Dagegen liegen über Knochenmarkuntersuchungen bei Rindern mit Lymphadenose eine Reihe von Angaben vor, unter anderem von NIEPAGE (1949, 1952), KÖHLER (1957), SIMONJAN (1963), WEBER und MARSHAK (1963), WEBER (1963) und HARE, MARSHAK, DUTCHER und CROSHAW (1964). Während bereits DOBBERSTEIN und PAARMANN (1934) sowie LÜBKE (1939) meinsten, leukotische Knochenmarkveränderungen bei der Lymphadenose seien selten, vertrat KNUTH (1917) sogar die Ansicht, daß das Knochenmark völlig unbeteiligt sei. NIEPAGE (1949) teilte seine zwanzig

Leukosefälle in drei Gruppen ein: die klinisch frühen, die mittelschweren bis schweren und die schwersten Fälle. Bei allen Gruppen war gegenüber den "gesunden" und den nicht leukotisch erkrankten Tieren eine größere Zelldichte im Mark und eine erhöhte Leukozytenzahl im Blut vorhanden. Im Knochenmark waren es bei den mittelschweren bis schweren Fällen die erythropoetischen Vorstufen, bei den anderen die neutrophilen, die überwiegend die Zelldichte bestimmten.

Eine haematologische Begleiterscheinung der meisten leukotischen Fälle ist nach NIEPAGE (1949) demnach eine verstärkte Erythropoese im roten Knochenmark. Seine Untersuchungen ergaben einen durchschnittlichen Anteil der Erythrozytenvorstufen von 33% im Anfangsstadium, 60% in mittleren und schweren Fällen und 49% im Endstadium der Leukose. Der die Leukose begleitenden Anaemie entspricht demnach ein erythroblastisch-hypertrophisches Mark, dessen Kompensationsvermögen im Endstadium der Krankheit erlahmt. KÖHLER (1957) konnte in sieben von neun untersuchten Fällen ebenfalls eine Steigerung der Erythropoese beobachten. HARE, MARSHAK, DUTCHER und CROSHAW (1964) fanden bei leukotischen Rindern häufig eine normozytäre, normochrome Anaemie. Auch WEBER und MARSHAK (1963) beobachteten eine Anaemie, die nach ihrer Meinung nicht durch eine Proliferation der Lymphozyten im Mark und die dadurch bedingte Verdrängung der Erythrozyten und ihrer Vorstufen entsteht, sondern auf einem autonomen haemolytischen Prozeß zurückgeführt wird, der sich mit der "Lymphosarkomatose" ausbildet.

NIEPAGE (1949) sah bei Kühen im Beginn der leukotischen Erkrankung eine starke neutrophile Reaktion mit promyelozytärem Mark und deutlicher Linksverschiebung im Blut. Dabei nahm die Zahl der Lymphozyten im Blut zu. Nach seiner Meinung kann sich dieses Stadium unterschiedlich lange hinziehen und auch den leukotischen Niederbruch begleiten, der sich dann in Erschöpfung der Erythropoese, in einer nochmals forcierten Aktivität des neutrophilen Systems und schließlich in der Überschwemmung des Blutes mit Lymphozyten und Geschwulstzellen ausdrückt. Lymphoidozyten erschienen im Knochenmark in größeren Mengen erst in fortgeschrittenen Fällen. Auffällig war bei drei Tieren eine erhöhte Zahl von Plasmazellen im Markparenchym.

KÖHLER (1957) fand bei 23 Tieren mit Lymphadenose oder mit verdächtigen Blutbefunden wesentlich höhere Lymphozyten- und Lymphoidozytenwerte als bei normalen und von anderen Krankheiten befallenen Rindern im Blut und auch im Knochenmark. Nicht immer ist bei seinen Beobachtungen eine Parallelität von steigenden Werten im Blut und Knochenmark zu verzeichnen. Er kommt schließlich zu dem Ergebnis, daß weder eine quantitative noch eine qualitative Bestimmung der lymphatischen Knochenmarkzellen ausreichen kann, um die Diagnose Leukose stellen zu können. Die von ihm gefundene Erhöhung der lymphozytären Zellen über 30% dürfte allerdings im Zusammenhang mit der Blutuntersuchung geeignet sein, den Verdacht auf eine Leukose zu stützen.

WEBER und MARSHAK (1963) fanden bei 21 Milchkühen mit klinisch diagnostizierter "Lymphosarkomatose", die durch Obduk-

tion bestätigt wurde, daß Änderungen des Lymphozytenanteils im Knochenmark bei geringen Abweichungen im peripheren Blut nicht auftraten. Nur bei ausgeprägter "Lymphozytose", beobachtet an einem extremen Fall mit 240000 Leukozyten und 98% Lymphozyten, war der Lymphoblasten- und Lymphozytenanteil im Mark erhöht. In anderen Fällen lag keine Signifikanz vor. HARE, MARSHAK, DUTCHER und CROSHAW (1964) sind der Meinung, daß bei Rindern mit Leukose im Blut atypische Lymphozyten, Prolymphozyten, Lymphozyten mit Riederform und Tumorzellen häufig vorkommen, daß sie jedoch nicht spezifisch für die Leukose sind und oft auch im Blut normaler Rinder auftreten. Nach WEBER (1963) hatten 10 bis 30% an "Lymphosarkomatose" erkrankte Rinder ein normales Haemogramm und nur annähernd 55% zeigten eine mäßige Leukozytose mit einer absoluten Zunahme an Lymphozyten.

Nach den genannten amerikanischen Autoren ist die Knochenmarkpunktion für die Diagnose der Leukose nur von geringem Wert.

Bei den meisten von KÖHLER (1957) untersuchten leukotischen Rindern, deren Gesamtleukozytenzahlen von 4.660 - 456.000 reichten, fiel eine Hyperplasie der Myelopoese mit Linksverschiebung auf. Außerdem fand KÖHLER als unmittelbare Erscheinungen der Leukose bei einem Viertel der untersuchten Tiere histologisch Wucherungen retikulogener Zellen, die er den Blutstammzellen zuordnete. Die lymphatische Leukose des Rindes ist nach seiner Meinung eine Stammzellenleukose und zu den Retikulosen zu rechnen.

SIMONJAN (1963) stellte vergleichende Untersuchungen des peripheren Blutes und des Knochenmarkes bei Rindern mit klinischen Symptomen der Leukose an. Er unterschied Haemozytoblastose, Lymphosarkomatose, Retikulose und Lymphogranulomatose. Die Leukozytenzahlen der untersuchten Tiere im Blut lagen zwischen 11.800 und 90.000 und der Lymphozytenanteil überwiegend zwischen 66 und 90%. Der Mittelwert der Lymphozyten im Knochenmark von 8 Tieren betrug 15,3%. Auch eine Steigerung der Myelopoese war in den meisten Fällen zu beobachten. Alle geschlachteten Tiere zeigten mehr oder weniger starke Veränderungen in den verschiedenen Organen. Die Erkrankungen von zwei Tieren wurden von SIMONJAN (1963) als Haemozytoblastosen bezeichnet. Bei einer vierjährigen Färse fielen im Knochenmarkpunktat 18,1% Haemozytoblasten auf. Der Zellanteil der granulopoetischen Reihe verringerte sich auf 23,4% und der der erythropoetischen Reihe auf 37,1%. Bei einer älteren Kuh wurden 28 bis 38% Granulozyten und Vorstufen, 23 bis 31% Erythrozytenvorstufen und 38 bis 61% Zellen, die den reifen Lymphozyten ähnelten, gefunden. Außerdem wurden im Blut und Knochenmark Zellen mit einer grobnetzartigen Struktur festgestellt, die SIMONJAN (1963) zu den Mikromyeloblasten rechnete. Nach seinen Beobachtungen waren für die Lymphosarkomatose außer den klinischen Symptomen eine Leukozytose und das Vorhandensein junger Zellen im Blut und in den blutbildenen Organen bezeichnend. Bei der Retikulose ist nach seiner Meinung das Knochenmark nicht an dem Prozeß beteiligt. Er fand außer einer Leukozytose mit Kernvermehrung der Lymphozyten im Blut allerdings atypische Zellen mit einem aufgelockerten Kern. Bei einem Fall, den er als Lymphogranulomatose bezeichnete, wur-

den im Laufe von zwei Jahren Leukozytose und Lymphozytose beobachtet, kurz vor der Schlachtung aber Lymphopenie, Neutrophilie und Monozytose.

SIMONJAN (1963) meint, daß die Untersuchungen des peripheren Blutes in Verbindung mit denen des Knochenmarkpunktates eine zuverlässige Diagnose der Leukose des Rindes ermöglichen. Beim Menschen ist die chronische Lymphadenose nach ROHR (1960) sowie nach HEILMEYER und BEGEMANN (1955) und anderen Autoren durch haematologische Untersuchungen in Verbindung mit dem Knochenmarkausstrich zu diagnostizieren. Auch KABELITZ (1963) hält bei peripherer Leukozytose mit relativer und absoluter Lymphozytose, besonders bei älteren Menschen, eine Sternalmarkuntersuchung aus differentialdiagnostischen Gründen für wichtig und entscheidend, weil eine diffuse lymphatische Knochenmarkmetaplasie bei der Lymphadenose in der Regel schon früh festzustellen ist.

C. Eigene Untersuchungen

I. Material

Die Untersuchungen wurden im Max-Planck-Institut für Tierzucht und Tierernährung in Trenthorst durchgeführt. Die Versuchstiere stammen aus einem Rinderbestand, der ab 1962 zweimal jährlich haematologisch untersucht wurde. Bis zur Frühjahrsuntersuchung 1964 wurden die Befunde nach dem Götzeschen Leukoseschlüssel beurteilt, bei der Herbstuntersuchung 1964 kam der Göttinger Schlüssel zur Anwendung.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die haematologischen Untersuchungen des Gesamtbestandes:

Tabelle 2

Bestandsuntersuchungen nach dem Leukoseschlüssel

Untersuchungsdatum	Anzahl		davon % negativ	fraglich	positiv
Herbst 1961	123	Rinder	42,3	22,8	34,9
Frühj. 1962	107	"	48,6	22,4	29,0
Herbst 1962	158	"	55,7	22,8	21,5
Frühj. 1963	105	Kühe	61	10	29
Herbst 1963	93	"	57	15	28
Frühj. 1964	104	"	55	24	21
Herbst 1964	106	"	45	16	39

Unter Berücksichtigung dieser Untersuchungen und der Beurteilungen nach dem Götzeschlüssel habe ich im Frühjahr 1964 12 Kühe mit regelmäßig über längere Zeit eindeutig erhöhten Lymphozytenwerten ("positive Tiere") und 10 Kühe mit ständig physiologischen Blutbildern ("negative Tiere") als Versuchstiere ausgewählt. Es handelt sich bei allen Tieren um schwarzbunte Niederungsrinder, deren Alter und Leistung in beiden

Gruppen ähnlich waren. Die regelmäßigen Untersuchungen begannen in der Weideperiode im August und wurden Ende Dezember während der Stallperiode abgeschlossen. (Untersuchungstermine s. Tabellen). Weitere Angaben zu den Versuchstieren sind aus Tabelle 3 zu entnehmen. In der Weidezeit waren die Tiere Tag und Nacht draußen. Vom 17. 9. bis 28. 9. 1964 wurde auf Stoppelklee geweidet. Die Aufstallung erfolgte mit Rücksicht auf den zu erwartenden Kalbetermin individuell unterschiedlich. In der Stallperiode bestand das Grundfutter aus 20 kg Futterrüben, 12 kg Gärfutter und 3 kg Heu pro Tier und Tag. Für jedes Doppelkilogramm Milch, das über die Mindestleistung von 6 kg hinaus gemolken wurde, erhielt jede Kuh 1 kg Kraftfutter bis zu einer Höchstmenge von 12 kg. Außerdem wurde pro Tier durchschnittlich 150 g einer Mineralstoffmischung pro Tag verabreicht. In der Weideperiode stand Mineralstoff in Form einer Leckmischung zur Verfügung.

Während der Untersuchungszeit befanden sich die Tiere in einem guten Allgemeinzustand. Die klinische Untersuchung, bei der neben Puls, Atmung und Temperatur besonderer Wert auf die Adspektion und Palpation der Lymphknoten gelegt wurde, ergab mit einer Ausnahme keine erkennbaren krankhaften Veränderungen.

Bei der Kuh mit der Stall-Nr. 1312 wurde nach der 3. Untersuchung die Anschwellung beider Buglymphknoten und Euterlymphknoten beobachtet. Innernalb von 14 Tagen stellten sich ein Schwanken in der Nachhand und ein Nachlassen der Milchleistung ein, so daß die Kuh am 26. 10. 1964 der Schlachtung zugeführt wurde.

Tabelle 3

Angaben zu den Versuchstieren

Nr.	geb.am	gek.am	305 Tageleistung von 1963			Aufstallungsdatum mit Gewicht		Blutuntersuchung Frühjahr 1964 und Beurteilung nach dem Göttinger Schlüssel		
			Milch kg	Fett kg	Fett %		kg	Leukozyten / µl	Lymphozyten %	Beurteilung
788	15. 2.54	12.11.64	5464	213	3,89	15.10.64	709	9 100	42	normal
864	11. 2.54	31.12.64	5o61	167	3,30	15.10.64	683	6 000	61	"
915	11. 2.56	26.11.64	5245	205	3,92	22.10.64	633	6 300	59	"
929	16. 2.56	5.3.64	4320	181	4,20	12.10.64	509	6 400	52	"
1010	2. 1.57	13.11.64	4138	160	3,86	22.10.64	634	4 700	53	"
1014	25.1.57	22.10.64	5332	189	3,54	8.10.64	624	6 100	55	"
1117	4. 1.58	2.12.64	4039	163	4,04	29.10.64	570	3 000	48	"
2007	28.11.56	27. 3.65	5o61	186	3,70	15.10.64	625	3 400	50	"
2306	20. 2.60	24. 4.65	3558	147	4,14	15.10.64	510	6 000	74	"
2307	20.2. 60	23. 3.65	3363	135	4,00	15.10.64	536	11 500	46	"
851	7.10.54	-	4468	148	3,31	12.10.64	609	19 300	68	krankhaft erhöht
859	13.11.54	18.12.64	4530	175	3,86	12.10.64	582	60 600	95	"
1217	29.11.58	17.12.64	4178	173	4,13	12.10.64	532	27 400	80	"
1305	18.10.59	22.12.64	5950	240	4,03	12.10.64	552	25 000	73	"
1310	23.10.59	4. 3.65	5520	238	4,31	12.10.64	512	20 700	81	"
1312	4.11.59	9.10.64	4323	178	4,12	24. 9.64	591	16 500	72	"
1319	11. 1.60	2.11.64	4315	172	3,98	15.10.64	555	35 500	93	"
1327	5.3.60	12.12.64	5015	192	3,84	15.10.64	568	21 000	81	"
1415	18.12.60	11.10.64	3540	130	3,66	24. 9.64	570	19 400	80	"
1507	8.11.61	7. 2.65	3435	135	3,92	15.10.64	477	22 300	85	"
2015	5.3.57	16.11.64	3853	138	3,58	15.1o.64	694	14 600	91	"
2016	5. 3.57	24.11.64	3930	146	3,72	15.1o.64	641	26 700	83	"

Nach Abschluß der Untersuchungszeit wurden am 4. 1. 1965 zwei weitere Kühe geschlachtet. Schlachtgrund war bei der Kuh Nr. 929 Sterilität. Dieses Tier gehörte in die Kontrollgruppe. Bei der Kuh mit der Nr. 851 bestand außer der Sterilität zuletzt ein subkutan gelegener Abszeß am Euter. Diese Kuh gehörte in die Gruppe der Tiere mit anhaltender Lymphozytose. Die vorstehend aufgeführten drei Kühe wurden für die pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen herangezogen. Die makroskopischen Untersuchungen wurden von mir jeweils bei der Schlachtung durchgeführt. Für die histologischen Untersuchungen wurden die abgenommenen Organproben in Formalin fixiert und an das Institut für Veterinär-Pathologie nach Berlin eingesandt.

II. Methodik

1. Technik

Blutentnahme und Sternalpunktion erfolgten bei den Versuchstieren zwischen 8 und 9 Uhr. Bei der Sternalpunktion hielt ich mich im wesentlichen an das von NIEPAGE (1949) angegebene Verfahren. Um das Knochenmark aus dem Spongiosaraum des zweiten Brustsegmentes zu gewinnen, wird das Tier von einer Hilfsperson am Kopf fixiert. Am ventralen Ende der Drosselrinne palpiert man die knöcherne Oberfläche des Sternums und desinfiziert diese Gegend. Darauf wird eine sterilisierte Kanüle mit Mandrin (nach Hauptner Katalog Nr. 1697 b, Kanüle zur Extraduralanästhesie) durch die Haut senkrecht bis auf das Brustbein eingestochen. Durch kräftigen Druck und unter Zuhilfenahme eines Holzhammers wird die Nadel tiefer in das Brustbein getrieben. Die Tiefe des Einstiches richtet sich nach

der Einstichstelle, der Einstichrichtung und der individuell unterschiedlichen Stärke der Kompakta. Vermutet man, daß die Kanüle im Markraum sitzt, zieht man den Mandrin heraus und versucht mit einer aufgesetzten Spritze Mark zu aspirieren. Gelingt dies nicht, kann man die Nadel ohne großen Bedenken etwas tiefer in das Brustbein treiben und erhält somit in der Kanüle einen ausgestanzten Zylinder mit Markbröckeln. Danach wird die Kanüle unter leichten Drehbewegungen, manchmal auch mit Hilfe einer Zange herausgezogen. Die noch im Lumen der Nadel befindlichen Markbröckel werden durch den Mandrin herausgestoßen und mit einer Pinzette leicht auf einen Objektträger getupft. Es ist darauf zu achten, daß zu starke Quetschung der Substanz vermieden wird, da hierbei ein großer Teil der Zellen zerstört wird.

Die Sternalpunktion erfolgte ohne Durchführung einer Lokalanästhesie. Die Tiere machten z. T. keine oder nur geringe Versuche einer Abwehr und verhielten sich oft ruhiger als bei der vorangegangenen Blutentnahme. Nachteilige Folgen der Punktionen konnten bei keinem Tier festgestellt werden.

Die Präparate wurden nach 12- bis 24-stündiger Lufttrocknung nach PAPPENHEIM gefärbt (MAY-GRÜNWALD-Lösung 2'; und Aqua dest. 1'; Abspülen mit Aqua dest.; Giemsa-Lösung 1:10 20'). Es ist empfehlenswert, die Giemsa-Lösung während der Einwirkungsdauer von 20 Minuten zu erneuern. Man erhält eine kräftigere Anfärbung, die die Differenzierung wesentlich erleichtert.

Im Zentrum vieler Präparate fällt bei Lupenbetrachtung ein dichtes, dunkelblau gefärbtes Mittelfeld auf mit einem mehr oder weniger großen Anteil an Fettzellen. An den Randzonen

dieser Tupfen liegen die Zellen flach ausgebreitet, einzeln oder in dichteren Gruppen. Hier sucht man sich mit der Ölimmersion Gesichtsfelder aus, die geeignet sind, um insgesamt 500 Zellen zu bestimmen.

Die Bestimmung der Erythrozyten- und Leukozytenzahl erfolgte mit Hilfe eines vollautomatischen elektronischen Blutkörperchenzählers ("Celloscope" der Firma A.B. Ljungberg & Co., Stockholm). Für die Bestimmung der Erythrocytenzahl wird 20 µl frisches oder heparinisiertes Blut aus einer Präzisionspipette (Ellermann-Pipette) in 4 ml einer 0,9%igen, durch ein bakteriendichtes Filter (Schott G 5) gelaufenen physiologischen Kochsalzlösung ausgeblasen (Verdünnung 1:200). Nach gründlichem Durchspülen der Pipette und Mischen der Verdünnung wurden davon 0,05 ml nochmals in 20 ml physiologischer Kochsalzlösung pipettiert, so daß man eine Verdünnung von 1:80.000 erhielt, die für die Zählung mit Hilfe des Celloscopes Verwendung fand. Der Multiplikationsfaktor beträgt 10.000. Ähnlich wurde für die Bestimmung der Leukozytenzahl eine Blutverdünnung 1:800 hergestellt, bei der durch einige Körnchen Saponin eine Erythrozytolyse herbeigeführt wurde. Die Eosinophilen/ µl Blut wurden mit Hilfe einer Zählkammer nach dem von UNSHELM (1961) angegebenen Verfahren bestimmt. Frisches oder heparinisiertes Blut wurde in einer Leukozytenpipette bis zur Marke 1 aufgezogen und mit der Randolphschen Lösung (Phloxin 0,1; Propylenglykol 50,0; Aqua dest. ad 100,0) bis zur Marke 11 verdünnt (1:10). Die Pipette muß 2 bis 3 Minuten gut durchgeschüttelt werden. Nach dem Füllen der Kammer (Liquorzählkammer nach Fuchs-Rosenthal: 0,2 mm Kammertiefe, 3,2mm^3 Rauminhalt) wurde mit dem Auszählen mindestens 5 Minuten oder länger gewartet.

Die Eosinophilen färben sich in dieser Zeit an und setzen sich in der Zählkammer ab. Sie zeigen eine deutliche Rotfärbung ihrer Granula, während die übrigen weißen Blutzellen nur schwer in Umrissen zu erkennen sind. Bei einer mikroskopischen Vergrößerung von 1:100 wurden alle 16 Quadrate der Kammer ausgezählt.

Die Haemoglobinbestimmung des Blutes wurde nach der bei MÜLLER-SEIFERT (1962) beschriebenen Cyanhämiglobinmethode durchgeführt. Die Messung der Extinktion erfolgte mit dem Filter Hg 546 nm im Photometer "Eppendorf" der Firma Netheler & Hinz GmbH gegen Aqua dest. als Blindprobe.

Die Haematokritbestimmung erfolgte nach Wintrobe (45 Minuten/3.500 rpm).

Für die histologischen Untersuchungen wurden die Paraffinschnitte mit Haematoxilin-Eosin, nach van Gieson, mit der Kombinierten May-Grünwald-Giemsa-Methode nach Pappenheim gefärbt und nach Gomori versilbert.

2. Differenzierungsmerkmale der Knochenmarkzellen

Bei der Differenzierung der kernhaltigen Knochenmarkzellen hielt ich mich im wesentlichen an die bei NIEPAGE (1949) angegebenen Kriterien, die sich auch in meinen Präparaten wiederfinden ließen. Für die Zellen im einzelnen gilt:

Proerythroblast:
Größte Zelle der erythropoetischen Reihe. Fast kreisrund, lokker strukturierter, rötlich angefärbter Kern, in dem häufig

eine oder mehrere Nukleolen erkennbar sind. Das tiefblau angefärbte Zytoplasma umgibt den Kern ringförmig; es zeigt meist eine perinukleäre Aufhellung.

Makroblast:

Kleiner als der Proerythroblast. Der Zellkern ist größer als ein Durchschnittserythrozyt, seine Chromatinstruktur ist gegenüber dem Proerythroblasten dichter und gröber. Häufig sind rotaufleuchtende Bezirke zwischen dunkel angefärbtem Chromatin. Das Zytoplasma umgibt den Kern ebenfalls ringförmig und ist basophil oder polychromatisch angefärbt.

Normoblast:

Kleiner als der Makroblast. Die Kerngröße entspricht dem Durchschnittserythrozyten oder ist geringer. Kernstruktur ähnlich der des Makroblasten oder dichter; bei späten Formen ist der Kern oft klein, dunkel-violett und strukturlos. Er liegt häufig exzentrisch in einem meist polychromatisch oder oxyphil angefärbten Zytoplasma.

Mitosen:

Erkennbar an den ziemlich kurzen, plumpen Chromosomen.

(Myeloblast):

Myeloblasten sind im Knochenmark des Rindes nur sehr gering vertreten. Da sie von einigen häufiger vorkommenden Zellformen (große lymphozytoide Reticulumzelle, Proerythroblast) nur schwer mit Sicherheit zu unterscheiden sind, wurde auf die Registrierung verzichtet.

Neutrophiler Promyelozyt:

Größte Zelle der neutrophilen Zellreihe. Kern rundlich oder einseitig abgeflacht, gleichmäßig locker strukturiert, rosa angefärbt. Zytoplasma basophil, in Kernnähe oft blasser angefärbt oder bereits farblos. Azurophile, leuchtend rot erscheinende feine Granulation im Zytoplasma.

Neutrophiler Myelozyt:

Kleiner als der Promyelozyt. Kern rundlich oder bohnenförmig, Struktur und Anfärbung ähnelt dem Promyelozytenkern. Zytoplasma meist nur peripher basophil, im übrigen farblos und transparent, keine azurophile Granulation.

Neutrophiler Metamyelozyt (Jugendlicher):

Kleiner als der Myelozyt. Kern wurstförmig gekrümmt, Kontur kurvig, nicht kantig. Anfärbung meist etwas kräftiger rot als bei Myelozytenkern, oft mit deutlicher Felderung durch dichtere Bezirke. Zytoplasma ungefärbt, transparent. Granulation nicht erkennbar.

Neutrophiler Stabkerniger:

Meist etwas kleiner als der Jugendliche. Kern schlanker, deutlich gefeldert. Kernkontur kantig (Einkerbungen). Zytoplasma farblos, transparent; keine Granulation.

Neutrophiler Segmentkerniger:

Entspricht in der Größe dem Stabkernigen. Kern in Struktur und Kontur ähnlich dem Stabkernigen, besteht jedoch aus mindestens zwei Teilen, die durch einen dünnen Faden in Verbindung stehen.

Eosinophiler Promyelozyt:

Größte Zelle der eosinophilen Zellreihe. Kern ähnlich dem des neutrophilen Promyelozyten. Zytoplasma meist deutlich blau angefärbt, angefüllt mit groben Granula, die gelb-rötlich, vereinzelt auch blau-violett erscheinen.

Eosinophile Myelozyten, Metamyelozyten, Stab- u. Segmentkernige:

Kernform und -struktur ähnlich den entsprechenden Formen der neutrophilen Zellreihe. Enthalten im Zytoplasma eosinophile Granula, die den Kern häufig teilweise überlagern.

Basophile:

Durch dunkel violett-rote grobe Spezialgranula von den anderen Granulozyten unterschieden. Der Kern ist rundlich, polymorph oder segmentiert und oft durch Granula z. T. verdeckt. Zytoplasma farblos oder schwach rötlich.

Megakaryozyt:

Riesenzelle mit mehreren ovoiden Kernen, die sich teilweise überlagern. Breiter, oft unscharf begrenzter Zytoplasmasaum, in dem feinste Pünktchen zu erkennen sind, die peripher mehr rötlich, nach innen zu mehr bläulich erscheinen. Die verschiedenen Reifungsstufen dieses Zelltyps wurden nicht gesondert registriert.

Lymphozytoide Retikulumzelle:

Nach der Größe, die sehr unterschiedlich sein kann, als große und kleine unterschieden. Kern rundlich oder polygonal, rosa angefärbt, locker strukturiert, häufig durch Chromatinver-

dichtungen gefeldert. Vacuolen nicht selten erkennbar. Zytoplasma kann fehlen, spärlich oder reichlich vorhanden sein. Es umgibt den Kern gleichmäßig oder als unregelmäßiger, häufig unscharf begrenzter Saum, der blau, graublau oder grau angefärbt sein kann, nicht selten auch farblos erscheint. Rötliche Granula, grob oder fein, kommen vor.

Lymphozyt:

Nur Zellen, die den Lymphozyten im Blutausstrich sehr ähnlich waren, wurden als Lymphozyten registriert. Kern rundlich, oft mit geringer Einziehung an einer Stelle; Struktur unscharf oder gefeldert, Anfärbung rosa. Zytoplasmasaum schmal, hellblau angefärbt, meist transparent. Azurgranula wurden in Knochenmarklymphozyten nie gesehen.

Monozytoide:

Als Charakteristikum für Monozytoide galt ein unregelmäßig geformter, meist gelappter Kern. Im übrigen (Größe, Zytoplasmamenge und -anfärbung, Granula) große Unterschiede. Monozytoide weisen fast stets morphologische Unterschiede zu den Monozyten des Blutausstriches auf.

Plasmazelle:

Kern rund, klein, dunkel angefärbt, oft mit deutlichen ringförmigen Strukturen, meist exzentrisch in relativ breitem, tief blau oder blau-grau angefärbtem Zytoplasma gelegen.

Makrophage:
Kennzeichnend ist der Einschluß von Teilchen (Kernreste, Haemosiderin u. a.) im Zytoplasma der Zellen, die im einzelnen sehr verschieden aussehen können. Der Zellkern ist häufig nur undeutlich zu erkennen.

III. Untersuchungsbefunde

1. Haematologische Untersuchungen

a) Knochenmark- und Blutbefunde

In den nachfolgenden Tabellen 4 bis 14 sind die Knochenmark- und Blutbefunde der Versuchstiere zusammengefaßt. Die Zugehörigkeit der Tiere zu den Gruppen A (Kontrollgruppe) und B (Lymphozytosegruppe) ist aus der Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 4: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 788 1. Sept.	29. Sept.	27. Okt.	24. Nov.	22. Dez.	Kuh Nr. 864 1. Sept.	29. Sept.	27. Okt.	24. Nov.	22. Dez.
Knochenmark										
Proery	1o,2	14,o	7,9	8,o	8,4	11,4	9,2	7,8	13,4	1o,4
Ma	17,o	21,o	23,5	8,4	21,8	25,8	29,o	26,8	21,4	24,4
No	26,4	2o,o	25,5	6,6	24,4	23,2	23,o	32,0	18,6	21,o
Mit	-	0,4	-	-	-	0,2	-	0,2	-	-
nPm	o,6	1,o	o,3	o,4	o,4	1,2	o,2	o,2	o,2	o,8
nMy	2,6	2,6	2,1	4,o	2,o	2,8	3,o	1,8	4,o	7,o
nJ	5,2	4,6	2,7	5,o	5,4	4,o	3,o	3,4	2,2	4,8
nSt	19,2	1o,4	18,2	45,o	14,o	13,o	16,o	12,4	15,8	18,o
nSg	5,2	2,2	4,5	12,8	2,8	o,6	5,2	3,4	2,8	2,2
eoPm	o,2	o,4	-	-	-	o,2	-	-	o,8	-
eoMy	o,4	o,2	o,1	o,2	-	1,2	-	o,8	1,6	0,6
eoJ	1,2	1,6	1,4	1,o	3,4	3,6	1,4	1,4	4,4	o,2
eoSt	4,2	3,8	2,3	o,4	9,6	4,o	2,8	1,6	4,2	1,4
eoSg	o,4	o,6	1,o	o,2	3,8	o,4	1,o	2,8	o,8	o,6
Bas	o,2	o,4	o,1	-	-	o,2	-	-	-	o,4
Mgk	-	o,2	o,1	-	o,2	-	-	o,2	o,2	-
kl loi Rtz	1,o	1,o	2,o	o,2	-	o,6	-	o,4	-	o,6
gr loi Rtz	5,6	1o,6	7,5	7,4	3,4	7,6	6,o	5,o	4,9	7,o
Ly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoi	-	-	-	-	o,2	-	-	-	-	-
Pz	o,4	-	o,8	o,4	o,2	-	-	-	o,2	o,6
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	38,5	42,o	43,5	43,o	37,o	4o,o	41,o	45,o	46,5	34,5
Hb	12,24	14,o8	13,12	11,44	11,52	12,8o	13,6o	13,12	13,36	11,o4
R/ul	6,35	6,85	6,42	6,o2	6,o3	7,36	7,14	6,38	7,56	5,96
W/ul	71oo	86oo	95oo	69oo	66oo	1o4oo	121oo	115oo	1o3oo	88oo
Eo/ul	1o75	1219	997	144	1o16	1775	1116	1456	681	122
Bas%	o,4	o,8	o,2	o,o	o,4	o,2	o,2	o,2	o,o	o,o
Eo%	16,2	14,8	14,o	2,8	16,o	17,2	1o,6	13,2	6,5	1,4
J4%	2,4	1,2	o,8	1,o	o,2	o,4	o,4	o,6	o,o	o,4
nSt%	4,6	9,2	13,6	36,o	17,6	14,6	6,6	11,o	15,o	4o,2
nSg%	28,2	24,4	26,6	18,8	7,2	18,4	28,8	15,8	8,o	9,8
Ly%	47,2	48,8	44,4	41,4	57,4	49,o	52,4	57,4	7o,5	47,4
Mon%	1,o	o,8	o,4	o,2	1,2	o,2	1,o	1,8	o,o	o,8

Tabelle 5: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 915 1. Sept.	29. Sept.	27. Okt.	24. Nov.	22. Dez.	Kuh Nr. 929 1. Sept.	29. Sept.	24. Okt.	24. Nov.	22. Dez.
Knochenmark										
Proery	4,2	4,6	4,6	8,2	4,8	5,o	7,6	6,2	6,6	4,2
Ma	15,2	14,6	17,4	13,6	17,4	18,6	17,o	15,4	16,o	15,2
No	42,2	37,2	42,2	28,8	38,6	39,o	38,6	4o,o	39,o	32,4
Mit	o,6	o,8	1,o	0,8	o,2	o,2	o,8	1,2	o,4	o,4
nPm	o,4	o,6	o,6	o,8	o,4	o,2	o,6	o,6	o,6	o,4
nMy	1,6	3,4	1,6	2,4	2,8	2,8	o,8	1,6	1,4	3,2
nJ	4,o	2,6	2,2	3,4	3,2	5,4	o,8	1,2	2,6	3,2
nSt	18,4	13,8	15,4	23,4	13,8	15,2	1o,o	13,4	15,8	22,2
nSg	1,6	4,2	1,o	1,6	-	1,2	1,6	1,2	o,8	1,2
eoPm	o,2	-	-	o,2	1,2	o,2	-	o,2	o,8	o,
eoMy	1,o	2,2	o,6	o,4	1,4	-	1,2	2,2	1,8	1,4
eoJ	1.2	2,o	1,2	1,o	2,2	1,4	2,o	1,6	2,4	1,8
eoSt	4,o	3,8	4,8	3,8	5,6	5,2	7,4	3,6	7,2	5,2
eoSg	o,8	1,o	-	-	o,2	o,2	o,2	o,8	1,o	-
Bas	o,2	o,2	-	o,4	o,4	o,4	-	o,4	0,4	-
Mgk	o,2	o,4	o,2	-	-	-	-	-	-	-
kl loi Rtz	o,4	o,4	1,6	2,o	o,6	1,6	o,6	4,2	o,8	2,6
gr loi Rtz	2,4	5,2	3,8	6,4	6,o	2,8	8,o	5,4	o,8	5,2
Ly	-	o,2	o,4	-	-	-	o,8	-	-	-
Monoi	o,6	0,8	1,4	2,4	1,2	o,2	1,o	o,4	o,4	1,o
Pz	o,8	2,o	-	o,4	-	o,4	1,o	0,4	1,2	o,2
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	4o,o	45,o	42,5	39,5	38,o	38,5	43,o	45,o	37,o	4o,5
Hb	12,48	14,8o	12,96	12,16	11,6o	11,6o	13,44	12,96	12,32	12,4
R/ul	6,41	7,2o	5,97	6,31	5,73	6,61	7,48	6,78	7,31	7,17
W/ul	99oo	87oo	1oooo	1o1oo	48oo	71oo	82oo	66oo	84oo	8333
Eo//ul	1oo3	656	697	491	403	1178	1056	1131	1472	919
Bas%	o,2	o,6	o,2	o,o	o,2	o,o	o,8	o,2	o,4	o,4
Eo%	8,6	7,4	7,0	5,2	8,4	15,6	13,4	16,6	16,2	11,8
J%	o,6	o,4	o,4	2,2	o,o	1,2	o,o	o,6	o,6	o,o
nSt%	6,4	2,2	1o,o	19,4	6,6	2,8	2,4	9,8	15,8	21,o
nSg%	23,8	19,4	2o,2	25,o	2,o	28,8	24,4	26,4	13,o	13,o
Ly%	59,8	69,6	61,2	46,6	82,8	51,2	58,6	45,2	53,8	53,o
Mon%	o,6	o,4	1,o	1,6	o,o	o,4	o,4	1,2	o,2	o,8

Tabelle 6: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 1o1o 1. Sept.	29. Sept.	27. Okt.	24. Nov.	22. Dez.	Kuh Nr. 1o14 8. Sept.	6. Okt.	3. Nov.	1. Dez.	29. Dez.
Knochenmark										
Proery	2,8	3,2	4,6	5,8	5,4	6,4	6,4	5,2	7,8	4,8
Ma	11,8	14,8	1o,o	5,2	18,4	14,6	15,o	7,2	15,6	14,4
No	41,6	33,4	25,8	2o,8	3o,6	37,4	34,2	21,o	35,4	42,4
Mit	o,8	-	-	-	o,2	1,o	o,2	-	o,2	-
nPm	o,4	o,4	o,8	o,4	o,2	o,8	-	1,2	o,6	o,4
nMy	2,8	2,4	2,6	2,4	2,4	5,o	2,6	2,2	2,4	1,6
nJ	4,2	2,6	2,6	3,8	3,4	3,8	5,8	2,2	3,o	3,.
nSt	16,8	22,6	38,o	45,2	24,2	14,4	19,o	42,o	2o,8	23,2
nSg	o,2	2,o	2,o	1,6	o,8	o,8	1,6	6,o	1,8	-
eoPm	o,8	-	o,2	-	o,2	o,2	1,o	o,2	o,2	o,4
eoMy	o,6	1,2	1,o	o,4	1,o	o,2	o,6	1,o	o,8	o,4
eoJ	1,o	1,8	1,6	1,2	1,6	o,6	o,8	2,o	1,o	1,4
eoSt	8,2	4,2	2,4	1,6	5,o	6,6	7,2	2,o	2,4	3,6
eoSg	-	-	o,2	-	-	-	-	-	o,2	-
Bas	-	o,4	-	o,4	o,6	o,2	o,2	-	-	-
Mgk	-	o,2	o,4	o,6	o,2	o,2	-	-	-	-
kl loi Rtz	2,4	3,8	2,8	2,o	o,4	2,o	1,2	1,6	1,2	o,6
gr loi Rtz	4,4	5,o	4,8	7,6	4,6	5,4	2,6	5,4	4,8	1,8
Ly	-	o,6	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoi	o,2	o,6	-	1,o	o,8	o,2	1,2	o,2	1,o	o,8
Pz	1,o	1,2	o,2	-	-	0,2	o,4	0,8	0,8	1,o
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	42,o	42,o	46,5	42,5	36,o	4o,5	41,5	41,5	39,o	33,5
Hb	12,8o	13,6o	13,o4	11,52	11,o4	13,12	14,o8	12,4o	11,6o	1o,72
R/µl	6,62	6,9o	6,29	6,41	6,o4	6,59	7,1o	6,6o	643	5,5o
W/µl	75oo	64oo	72oo	52oo	65oo	69oo	59oo	75oo	79oo	56oo
Eo/µl	1141	616	281	59	928	937	584	241	512	331
Bas%	o,o	o,o	o,o	o,2	o,4	o,2	o,8	o,2	o,4	o,o
Eo%	14,8	8,8	4,o	1,o	14,o	12,4	9,8	3,o	6,o	5,4
J%	1,4	1,o	1,8	o,6	o,2	2,6	2,8	1,6	1,2	o,o
nSt%	4,2	4,2	19,8	22,8	16,4	4,o	11,8	39,4	4o,o	44,o
nSg%	24,4	2o,o	25,6	12,8	7,8	32,6	31,6	29,6	2o,o	17,2
Ly%	54,6	65,6	48,o	62,2	6o,4	47,2	42,2	25,4	31,4	32,4
Mon%	o,6	o,4	0,8	0,4	0,8	1,o	1,o	o,8	1,o	1,o

Tabelle 7: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 1117 8. Sept.	6. Okt.	3. Nov.	1. Dez.	29. Dez.	Kuh Nr. 2007 8. Sept.	6. Okt.	3. Nov.	1. Dez.	29. Dez.
Knochenmark										
Proery	5,2	6,2	5,6	5,2	3,4	4,o	7,o	6,o	5,o	3,2
Ma	14,o	13,4	9,2	15,o	2o,o	13,4	12,8	15,6	14,6	16,6
No	36,4	41,4	37,6	50,2	35,o	36,4	32,o	35,8	33,2	42,o
Mit	1,o	o,2	-	-	-	0,8	o,6	-	o,4	o,2
nPm	o,2	1,o	o,4	o,2	o,2	o,8	1,o	o,6	o,4	o,4
nMy	3,2	3,o	1,6	1,6	2,4	4,o	1,6	1,8	2,o	2,o
nJ	4,6	2,o	2,6	1,8	3,2	5,6	2,8	2,o	2,4	3,o
nSt	17,2	14,2	28,o	12,o	18,8	16,6	18,6	23,8	23,8	18,8
nSg	o,2	1,2	1,6	o,6	o,4	o,8	1,2	1,2	2,4	o,6
eoPm	o,8	-	-	o,4	o,4	o,6	-	-	o,8	o,4
eoMy	o,8	2,o	o,8	1,2	1,2	1,o	1,4	o,8	1,o	2,o
eoJ	1,4	2,2	1,6	1,o	1,o	1,4	2,2	1,8	1,4	1,2
eoSt	7,2	3,o	3,4	3,o	6,2	7,2	4,8	3,4	4,4	2,o
eoSg	o,4	o,4	-	-	-	0,8	0,8	0,4	o,4	-
Bas	o,4	o,6	-	-	o,2	-	-	-	-	-
Mgk	-	o,4	-	-	-	-	o,2	o,2	o,2	o,2
kl loi Rtz	o,6	2,o	1,6	1,o	o,6	1,6	3,8	o,8	1,o	o,6
gr loi Rtz	5,o	4,8	5,4	6,4	5,2	4,8	6,2	4,8	6,o	6,2
Ly	-	o,8	-	-	-	-	o,6	-	-	-
monoi	o,4	1,o	o,2	o,4	1,2	-	1,o	o,2	o,4	o,4
Pz	1,o	o,2	o,4	-	o,6	o,2	1,4	o,8	o,2	o,2
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	38,5	43,o	41,o	29,5	31,o	4o,o	47,o	43,5	43,o	38,5
Hb	12,o8	12,88	12,72	8,64	9,76	12,8o	14,oo	13,84	13,2o	11,52
R/ul	6,65	7,22	7,12	4,73	5,18	6,71	7,o8	7,43	7,2o	5,9o
W/ul	8ooo	78oo	85oo	78oo	95oo	84oo	82oo	76oo	94oo	63oo
Eo/ul	1oo3	912	687	147	1584	1322	1125	1266	1184	541
Bas%	o,5	o,6	o,2	o,4	o,3	o,2	o,6	o,o	o,4	o,o
Eo%	13,o	11,6	8,2	1,6	16,7	16,4	12,4	16,o	12,8	8,5
J%	1,5	o,8	1,4	o,8	o,o	1,6	3,8	0,6	o,6	o,o
nSt%	5,5	5,8	2o,2	43,o	38,8	2,2	7,6	9,8	18,2	1o,5
nSg%	31,5	2o,6	17,6	25,6	9,5	28,6	21,8	2o,8	13,o	18,5
Ly%	47,5	6o,o	51,4	25,8	34,o	5o,8	52,4	51,8	53,6	62,o
Mon%	o,5	o,6	1,o	2,8	o,7	o,2	1,4	1,o	1,4	o,5

Tabelle 8: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 2306 8. Sept.	6. Okt.	3. Nov.	1. Dez.	29. Dez.	Kuh Nr. 2307 8. Sept.	6. Okt.	3. Nov	1. Dez.	29. Dez.
Knochenmark										
Proery	5,2	3,2	7,o	5,6	5,o	3,o	5,4	5,4	5,2	7,8
Ma	16,o	13,o	1o,6	14,4	16,o	17,2	16,4	1o,4	14,2	15,2
No	39,2	41,4	25,o	28,6	35,o	35,6	35,6	4o,o	35,6	3o,8
Mit	o,2	o,2	-	o,2	-	-	-	-	-	o,6
nPm	o,6	o,6	o,2	o,4	o,4	o,4	o,4	o,4	o,8	o,4
nMy	4,6	1,2	1,o	1,6	1,2	6,o	1,6	o,8	4,4	2,4
nJ	5,2	2,2	1,8	4,4	3,o	4,2	2,2	2,4	3,o	2,2
nSt	14,4	25,o	31,6	23,6	22,8	17,8	21,8	28,4	19,6	24,2
nSg	1,o	2,2	2,6	o,6	o,4	3,2	3,4	2,4	2,2	o,8
eoPm	o,2	-	o,2	-	o,2	-	-	o,2	-	o,6
eoMy	o,2	1,2	o,6	o,6	1,o	o,2	o,6	o,8	1,o	1,2
eoJ	o,2	1,6	2,2	3,2	1,2	o,4	1,8	1,2	1,o	o,6
eoSt	4,2	4,4	7,2	10,6	7,o	3,o	3,6	2,o	5,6	4,2
eoSg	1,o	-	o,4	o,8	-	1,2	-	o,4	o,2	o,4
Bas	-	o,2	-	o,2	o,2	-	o,2	-	-	o,6
Mgk	o,2	-	-	o,2	-	-	-	-	o,2	-
kl loi Rtz	1,o	o,8	2,4	1,o	1,o	1,o	1,4	o,2	1,o	1,o
gr loi Rtz	5,8	2,2	5,2	2,8	5,2	6,6	3,8	4,o	4,8	5,8
Ly	-	-	-	-	-	-	o,4	o,4	-	-
Monoi	o,8	o,6	1,2	o,8	-	o,2	1,4	-	1,o	1,2
Pz	-	-	o,6	o,4	o,4	-	-	o,6	o,2	-
Mph	-	-	o,2	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	40,5	43,o	45,o	4o,o	39,o	38,o	43,5	4o,5	4o,5	39,5
Hb	12,48	12,88	13,68	12,o8	12,oo	11,76	13,o4	11,6o	11,36	11,76
R/ul	6,83	7,46	7,65	7,44	6,o4	6,48	7,o4	6,64	6,76	6,44
W/ul	96oo	92oo	99oo	125oo	74oo	69oo	73oo	51oo	66oo	53oo
Eo/ul	788	7oo	1o31	1687	619	975	784	281	944	309
Bas%	o,o	o,o	o,5	o,2	o,o	o,4	o,8	o,o	o,o	1,o
Eo%	5,o	7,o	12,5	13,8	8,5	13,6	1o,4	6,o	15,o	6.o
J%	1,o	1,4	o,5	o,4	o,o	2,6	1,4	o,5	o,o	o,o
nSt%	1,o	2,6	6,o	13,4	8,o	1,o	3,4	12,o	15,o	12,5
nSg%	23,o	25,o	14,o	1o,8	11,5	3o,2	23,6	17,5	11,5	15,o
Ly%	69,o	62,8	65,5	61,2	71,5	51,8	6o,o	62,5	56,o	64,5
Mon%	1,o	1,2	1,o	o,2	o,5	o,4	o,4	1,5	2,5	1,o

Tabelle 9: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 851 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.	1o. Nov.	8. Dez.	Kuh Nr. 859 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.	1o. Nov.	8. Dez.
Knochenmark										
Proery	4,o	6,4	5,2	3,o	5,4	5,4	7,o	3,2	4,2	4,2
Ma	18,6	16,8	15,8	14,6	14,o	15,2	2o,o	16,3	12,o	18,o
No	31,8	26,8	25,6	27,8	25,6	32,o	22,6	34,4	19,o	34,o
Mit	o,8	-	o,4	-	o,2	o,4	o,2	-	-	-
nPm	-	o,6	o,6	o,4	o,6	o,2	o,6	o,4	o,4	o,8
nMy	o,6	2,6	4,6	2,8	4,2	1,o	2,4	1,8	2,o	2,2
nJ	1,6	4,2	4,2	6,o	6,6	1,4	9,o	4,6	1,6	3,4
nSt	28,2	24,2	13,8	29,2	22,6	22,o	18,6	2o,8	33,o	22,o
nSg	o,6	o,6	1,6	3,4	1,o	2,6	3,6	2,o	6,o	3,6
eoPm	1,2	o,8	1,2	o,2	o,6	-	o,4	o,8	o,4	o,6
eoMy	1,2	o,6	2,6	o,6	1,2	o,8	o,2	1,6	1,o	o,8
eoJ	2,o	1,8	1,2	1,4	1,o	1,4	1,4	1,4	o,8	o,2
eoSt	2,8	4,2	3,2	4,o	2,o	3,4	5,o	3,o	4,4	3,4
eoSg	o,2	-	o,6	-	-	o,2	-	-	o,2	o,2
Bas	-	-	o,4	-	-	o,2	-	-	-	-
Mgk	-	-	o,4	o,2	o,2	o,2	-	-	-	o,2
kl loi Rtz	1,o	3,8	11,2	3,2	5,2	4,o	3,4	5,2	6,2	1,8
gr loi Rtz	4,8	6,o	6,o	2,6	8,4	8,6	4,8	4,o	7,o	4,2
Ly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoi	o,4	o,2	o,6	-	o,6	o,2	o,4	o,4	1,2	-
Pz	o,2	o,2	o,8	o,6	o,6	o,8	o,4	o,2	o,6	o,4
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	3o,o	32,5	35,5	34,o	3o,5	31,5	42,o	44,o	42,o	39,5
Hb	9,28	1o,16	11,o4	1o,56	9,6o	11,92	12,84	12,8o	12,8o	11,68
R/ul	4,97	5,4o	5,34	5,72	5,2o	6,38	6,38	5,37	6,4o	5,6o
W/ul	2o5oo	276oo	219oo	241oo	23ooo	568oo	643oo	734oo	751oo	533oo
Eo/ul	1191	1o56	1234	1o94	653	912	712	6o3	512	3oo
Bas%	o,o	o,2	o,6	o,4	o,o	o,o	o,2	o,o	o,o	o,o
Eo%	5,o	3,4	5,o	4,6	3,o	1,6	1,6	2,o	1,o	o,6
J%	2,o	o,6	o,4	o,6	o,o	3,2	1,4	o,o	o,o	o,o
nSt%	3,2	5,2	5,8	9,4	17,o	1,o	o,o	2,6	2,4	3,o
nSg%	1o,2	13,8	9,o	9,4	5,2	2,o	3,o	3,2	7,o	2,o
Ly%	79,2	76,8	79,2	75,2	74,4	92,o	93,6	91,4	89,2	93,8
Mon%	o,4	o,o	o,o	o,4	-	o,2	o,2	o,8	o,4	o,6

Tabelle 1o: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 1217 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.	1o. Nov.	8. Dez.	Kuh Nr. 13o5 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.	1o. Nov.	8. Dez.
Knochenmark										
Proery	3,8	4,8	4,2	4,6	4,2	3,8	4,4	4,4	4,6	4,o
Ma	2o,o	17,2	15,o	18,8	18,6	18,4	13,6	2o,o	15,8	13,2
No	4o,2	32,o	27,4	35,6	27,4	33,4	41,2	33,4	36,2	28,4
Mit	o,6	o,2	o,4	-	o,4	1,2	o,4	-	o,2	o,2
nPm	o,2	o,2	o,6	o,4	o,8	o,4	1,o	o,4	1,4	o,4
nMy	1,4	4,2	3,2	2,2	3,2	2,2	1,2	3,o	4,8	5,o
nJ	1,6	6,2	3,4	3,8	4,2	5,4	1,6	2,6	3,o	6,o
nSt	16,o	17,o	23,o	17,8	16,o	12,6	18,6	16,6	7,2	21,6
nSg	o,4	o,4	o,4	o,6	o,6	1,2	o,2	1,o	o,2	o,6
eoPm	o,4	-	o,2	o,2	o,4	o,4	o,6	o,8	o,2	o,6
eoMy	2,2	o,8	2,6	o,8	o,4	1,2	2,o	1,4	1,8	o,4
eoJ	2,o	1,o	1,6	1,2	o,8	1,4	1,6	1,4	2,2	o,8
eoSt	3,o	2,2	2,4	4,o	7,2	7,4	4,6	3,o	1o,2	4,6
eoSg	-	-	o,2	o,4	o,2	-	-	o,6	o,2	-
Bas	-	-	-	-	o,2	-	-	-	-	-
Mgk	-	-	-	o,2	o,2	o,2	-	-	-	o,2
kl loi Rtz	3,6	5,6	5,8	3,2	5,4	4,6	1,o	5,o	3,6	5,4
gr loi Rtz	3,6	7,8	8,2	5,4	8,2	5,o	6,4	5,2	6,6	6,4
Ly	-	-	-	-	-	o,4	o,8	-	-	-
Monoi	o,2	o,4	1,4	o,4	o,4	o,2	o,4	o,2	o,8	2,2
Pz	o,8	-	-	o,4	1,2	o,6	o,2	1,o	1,o	-
Mph	-	-	-	-	-	-	o,2	-	-	-
Blut										
Ht	44,5	42,o	41,5	42,o	41,o	35,o	35,5	39,5	38,5	33,o
Hb	12,8o	12,88	11,84	12,48	12,4o	1o,o8	1o,48	11,o4	11,o4	1o,16
R/ul	7,46	7,o7	5,75	6,79	7,o2	6,47	6,63	5,62	5,84	6,12
W/ul	33ooo	324oo	3o5oo	479oo	284oo	226oo	223oo	162oo	2o5oo	232oo
Eo/ul	1619	1oo9	1166	675	872	712	778	994	859	662
Bas%	o,2	o,o	o,4	o,2	o,2	o,2	o,4	o,2	o,o	o,o
Eo%	4,o	2,8	3,6	2,o	3,o	2,8	4,o	6,6	4,4	3,o
J%	1,o	1,8	1,o	o,6	o,4	1,4	1,8	o,4	o,8	o,o
nSt%	1,2	o,4	3,6	4,8	6,o	3,2	1,4	2,4	8,4	11,2
nSg%	5,o	5,8	5,2	3,2	2,4	9,4	3,2	4,6	2,4	5,8
Ly%	88,2	88,6	86,3	89,o	87,o	82,6	87,8	85,4	83,8	79,o
Mon%	o,4	o,6	0,o	o,2	1,o	o,4	1,4	o,4	o,2	1,o

Tabelle 11: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 1310 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.	10. Nov.	8. Dez.	Kuh Nr. 1312 18. Aug.	15. Sept.	13. Okt.
Knochenmark								
Proery	2,4	3,8	3,0	4,4	4,8	4,6	3,6	3,2
Ma	16,6	16,2	11,0	16,2	14,0	16,4	18,4	11,0
No	31,2	32,6	32,8	31,0	29,2	29,6	33,2	17,4
Mit	0,4	0,8	-	0,2	0,4	0,6	0,4	0,4
nPm	0,6	0,2	0,6	0,6	0,4	0,4	0,4	0,6
nMy	2,6	2,0	5,2	3,6	5,0	3,4	2,8	4,2
nJ	5,6	2,8	4,4	5,6	6,2	5,2	2,2	6,4
nSt	15,4	22,0	20,2	20,4	20,6	15,2	18,4	35,2
nSg	0,8	-	0,8	0,8	1,0	0,8	-	4,6
eoPm	0,2	0,2	0,8	-	0,2	0,6	-	-
eoMy	0,8	1,0	1,6	1,8	-	0,2	1,2	0,2
eoJ	3,0	2,0	1,8	1,2	0,4	2,0	2,0	0,6
eoSt	7,4	3,2	5,2	5,0	2,2	4,2	3,2	1,8
eoSg	0,2	-	-	-	-	0,2	-	-
Bas	-	0,4	0,2	-	-	0,4	-	-
Mgk	-	-	0,2	0,0	0,2	0,2	0,4	-
kl loi Rtz	5,8	5,2	4,4	4,2	7,2	6,2	4,4	7,6
gr loi Rtz	6,4	6,6	7,4	4,2	8,2	8,8	8,4	5,4
Ly	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoi	0,2	0,6	-	0,2	-	-	0,6	0,6
Pz	0,4	0,4	0,4	0,6	-	1,0	0,4	0,8
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut								
Ht	38,0	40,0	42,0	41,0	38,5	42,5	38,0	36,0
Hb	11,20	12,24	12,56	12,96	11,68	11,52	11,20	9,92
R/ul	7,26	7,43	6,99	7,44	7,15	6,89	7,06	5,97
W/ul	20300	19900	18800	18300	24600	16100	18600	21500
Eo/ul	1078	669	597	700	572	787	491	106
Bas%	0,2	0,0	0,0	0,2	0,2	0,6	0,8	0,4
Eo%	4,0	3,8	3,2	3,5	2,2	4,4	3,2	1,0
J%	0,4	1,0	0,4	0,4	0,2	1,4	2,2	0,6
nSt%	2,6	0,8	2,8	5,0	15,0	2,2	0,6	11,0
nSg%	11,6	12,2	3,6	4,8	6,6	14,2	9,4	21,0
Ly%	80,8	82,0	90,0	85,2	75,8	76,2	82,8	65,2
Mon%	0,4	0,2	0,0	0,8	0,0	1,0	1,0	0,8

Tabelle 12: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 1319 25. Aug.	22. Sept.	2o. Okt	17. Nov.	15. Dez.	Kuh Nr. 1327 25. Aug.	22. Sept.	2o. Okt.	17. Nov.	15. Dez.
Knochenmark										
Proery	2,o	4,4	7,2	3,6	5,4	3,o	2,4	5,o	4,2	4,4
Ma	21,o	19,2	17,4	17,o	19,5	19,2	21,o	19,2	15,4	15,2
No	35,6	42,4	33,6	31,o	33,2	31,o	34,o	32,o	3o,4	29,o
Mit	1,6	o,2	o,6	o,2	o,6	1,o	o,2	-	o,4	o,2
nPm	o,4	o,2	o,6	o,2	o,4	o,4	1,2	1,o	o,6	o,6
nMy	2,4	2,o	1,o	2,4	2,8	2,8	3,4	3,6	3,o	3,6
nJ	1,4	1,2	3,8	4,6	3,2	4.o	1,8	5,4	3,6	6,2
nSt	16,o	12,6	13,8	25,6	17,o	17,o	13,4	15,2	24,2	23,o
nSg	-	-	2,6	o,8	-	1,6	o,8	2,2	1,o	3,2
eoPm	o,4	o,2	1,6	-	o,6	1,2	1,o	o,2	o,4	-
eoMy	1,o	o,6	2,o	1,o	o,6	1,o	1,8	o,8	o,8	o,6
eoJ	1,6	1,6	1,8	o,8	o,8	1,2	1,4	o,6	1,2	o,6
eoSt	3,2	3,6	3,8	4,6	5,2	4,8	3,o	3,4	4,4	2,4
eoSg	-	-	o,4	-	-	o,4	-	o,4	-	o,2
Bas	-	-	o,2	-	-	-	-	-	o,4	-
Mgk	-	o,2	-	-	-	-	-	o,4	o,2	o,4
kl loi Rtz	5,6	4,6	1,8	4,o	4,o	5,2	6,6	5,2	4,4	3,6
gr loi Rtz	6,6	6,4	5,5	4,o	5,4	4,2	7,4	4,8	3,8	6,4
Ly	-	o,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Monoi	o,8	o,2	1,2	o,2	-	o,4	o,2	o,6	1,o	o,2
Pz	o,4	-	1,4	-	1,2	1,o	o,4	-	o,6	o,2
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	41,o	42,o	38,5	40,5	35,o	42,0	37,5	41,o	37,5	36,5
Hb	10,8o	12,oo	11,36	1o,56	1o,oo	12,32	11,76	12,48	11,68	1o,96
R/ul	6,87	7,67	6,72	6,7o	5,92	7,78	7,41	7,22	7,o2	6,15
W/ul	2990o	3280o	3650o	3290o	3650o	2410o	2880o	2620o	2590o	2520o
Eo/ul	741	594	938	397	481	1275	428	934	1262	591
Bas%	o,o	o,o	o,o	o,2	o,o	o,o	o,2	o,2	o,2	o,o
Eo%	2,4	1,8	2,4	1,8	1,6	5,o	1,2	3,4	4,6	3,o
J%	o,6	o,6	1,o	o,4	o,2	o,5	o,4	o,6	o,o	o,6
nSt%	1,o	o,2	6,2	7,6	9,4	1,2	1,o	1,8	6,o	6,o
nSg%	9,o	9,6	1o,o	9,8	5,4	13,2	11,o	5,8	5,2	5,8
Ly%	86,6	87,6	79,8	79,6	82,8	79,6	86,o	87,8	84,o	84,2
Mon%	o,4	o,2	o,6	o,6	o,6	o,4	o,2	o,4	-	o,4

Tabelle 13: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 141 25. Aug.	27. Sept.	26. Okt.	17. Nov.	15. Dez.	Kuh Nr. 150 25. Aug.	27. Sept.	26. Okt.	17. Nov.	15. Dez.
Knochenmark										
Proery			5,0		3,6			3,4		5,8
Ma			15,6		16,6			17,4		20,4
No			25,0		32 ,0			28,2		36,0
Mit			0,2		0,6			0,4		0,6
nPm			0,8		0,6			0,6		-
nMy			3,2		2,8			3,4		2,6
nJ			3,8		5,0			4,0		5,0
nSt			20,0		18,0			19,0		12,4
nSg			2,8		2,0			1,8		1,2
eoPm			-		0,2			0,2		-
eoMy			1,2		0,6			1,4		0,6
eoJ			1,6		1,8			3,4		0,4
eoSt			6,2		5,2			6,0		3,0
eoSg			0,2		0,2			-		-
Bas			0,8		0,2			-		0,4
Mgk			0,2		0,2			0.2		-
kl loi Rtz			6,2		4,4			5,0		5,8
gr loi Rtz			5,6		5,8			5,6		5,4
Ly			-		-			-		-
Monoi			0,4		0,2			-		-
Pz			0,4		-			-		0,4
Mph			-		-			-		-
Blut										
Ht	40,5	44,0	43,0	40,0	39,0	42,5	43,0	41,0	43,5	41,5
Hb	12,64	13,92	13,28	12,16	12,00	12,56	12,64	11,92	12,64	11,84
R/ul	7,34	7,60	7,54	7,36	6,93	8,45	8,16	7,26	8,60	7,32
W/ul	23400	25200	30500	25500	36100	38900	37000	38200	44500	45500
EO/ul	1212	1081	1184	1094	687	1644	594	1634	1591	225
Bas%	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,2	0,0	0,2
Eo%	5,0	4,4	3,4	4,4	1,8	4,2	1,8	7,6	3,4	1,0
J%	0,6	0,0	0,8	0,6	0,0	0,4	1,2	0,8	0,2	0,0
nSt%	0,8	0,8	4,2	8,4	3,0	2,2	1,4	5,6	4,0	7,0
nSg%	8,8	7,6	7,4	6,8	3,4	7,4	9,0	5,0	4,2	3,4
Ly%	84,2	87,2	83,8	79,0	91,2	85,6	86,0	80,4	87,0	88,2
Mon%	0,6	0,0	0,4	0,8	0,2	0,2	0,6	0,4	1,2	0,2

Tabelle 14: Haematologische Untersuchungen

Datum	Kuh Nr. 2015 25. Aug.	22. Sept.	2o. Okt.	17. Nov.	15. Dez.	Kuh Nr. 2016 25. Aug.	22. Sept.	2o. Okt.	17. Nov	15. Dez.
Knochenmark										
Proery	5,o	3,6	4,o	5,8	4,4	5,4	4,2	4,4	4,2	4,6
Ma	15,o	13,6	15,6	15,2	15,8	13,6	17,2	14,8	18,o	17,8
No	28,6	3o,8	32,8	28,o	28,4	29,8	35,4	33,2	26,2	31,8
Mit	o,4	o,2	o,2	o,4	o,4	-	o,8	o,4	-o,6	o,6
nPm	o,4	o,6	o,2	1,2	o,4	o,2	-	o,6	o,8	o,6
nMy	6,6	3,6	3,8	4,2	3,o	o,6	1,4	3,o	3,6	2,4
nJ	6,6	4,8	3,4	5,8	7,2	5,4	3,2	4,4	6,o	5,4
nSt	15,2	14,2	2o,6	16,2	18,8	23,6	16,o	22,8	23,6	16,8
nSg	3,o	2,6	1,4	o,6	1,6	1,6	2,8	1,2	1,8	2,4
eoPm	o,2	o,2	o,4	o,2	o,8	o,2	o,6	o,2	o,2	o,6
eoMy	o,4	o,2	1,6	o,6	1,6	o,4	o,2	1,4	1,8	o,8
eoJ	o,6	o,4	1,6	1,2	1,2	2,2	1,2	1,8	o,6	1,6
eoSt	4,4	6,4	5,6	3,8	4,2	7,6	4,6	4,6	2,o	4,8
eoSg	-	-	o,2	o,2	-	o,4	o,2	-	-	-
Bas	o,4	-	-	o,2	o,2	o,2	-	-	o,2	o,2
Mgk	o,2	-	-	-	-	o,2	-	-	o,2	o,2
kl loi Rtz	5,o	8,8	3,4	5,6	5,6	4,4	5,2	2,8	3,4	3,4
gr loi Rtz	7,6	8,6	4,6	8,8	5,6	4,o	5,4	4,2	6,6	5,4
Ly	-	-	-	-	-	-	o,4	-	o,2	-
Monoi	o,4	o,4	o,2	1,2	o,4	-	o,4	o,2	o,2	-
Pz	-	1,o	o,4	o,8	o,4	o,2	o,8	-	o,4	o,6
Mph	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blut										
Ht	39,5	41,o	37,5	39,5	35,o	36,5	37,o	35,o	35,o	32,o
Hb	11,84	12,4o	11,68	11,76	1o,48	1o,72	11,12	1o,48	1o,24	9,76
R/µm	6,94	6,55	6,4o	6,36	5,44	6,53	6,67	6,19	6,3o	5,33
W/µl	218oo	238oo	237oo	197oo	242oo	26ooo	257oo	268oo	3o4oo	259oo
Eo/µl	562	287	656	188	544	672	353	622	3o3	775
Bas%	o,2	o,o	o,o	o,2	o,o	o,2	o,2	o,o	o,o	o,2
Eo%	3,o	1,4	2,6	o,8	2,o	2,2	1,4	2,2	1,4	3,4
J%	1,6	o,2	o,4	o,8	o,o	o,4	1,3	o,2	o,o	o,2
nSt%	1,o	o,6	2,8	3,4	5,2	o,2	1,o	3,6	6,o	9,o
nSg%	9,o	1o,o	6,6	o,4	2,o	11,6	8,4	7,o	9,o	5,o
Ly%	84,4	87,6	87,6	93,6	9o,2	84,8	87,4	87,o	83,4	81,4
Mon%	o,8	o,1	o,o	o,8	o,6	o,6	o,4	o,o	o,2	o,8

b) Auswertungsverfahren

Die im Verlauf der Untersuchung erhobenen Befunde wurden zur Auswertung teils direkt, teils nach Umrechnung als Merkmalswerte verwendet. Direkt verwendet wurden: Haematokrit (Ht,%), Haemoglobin (Hb,g%), Erythrozytenzahl (R, Mill/ µl Blut) und Eosinophilenzahl (Eo/ µl). Die kernhaltigen Vorstufen der Erythrozyten des Knochenmarkes wurden zusammengefaßt (VR, % der kernhaltigen Knochenmarkzellen). Ebenso die Neutrophilen (N, % der kernhaltigen Knochenmarkzellen) und die Eosinophilen (Eo, % der kernhaltigen Knochenmarkzellen). Die Prozentwerte der großen und kleinen lymphozytoiden Retikulumzellen, der Lymphozyten, der Monozyten, der Plasmazellen und der Makrophagen wurden als "Retikulum im weitesten Sinne" ebenfalls zusammengefaßt (Rt; % der kernhaltigen Knochenmarkzellen). Durch Berechnung aus den Prozentwerten des Differentialblutbildes und der Leukozytenzahl/ µl Blut (W) wurden gewonnen:

Neutrophile (N/ µl), Lymphozyten (Ly/ µl), Monozyten (Mon/ µl) und Basophile (Bas/ µl).

Division der Prozentwerte der nicht-segmentierten Neutrophilen des Blutes durch den Prozentsatz der segmentierten Neutrophilen ergab den Kernverschiebungsindex (KVI).

Die Prozentwerte der einzelnen Zelltypen des Knochenmarkes wurden umgerechnet auf die jeweilige Gesamtmenge der zum gleichen Zellsystem gehörigen Knochenmarkzellen; z. B.: Registriert 10,2% Proerythroblasten bei 53,6% kernhaltigen Erythrozytenvorstufen, 53,6 = 100%; 10,2 = 19%, 19% der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen waren Proerythroblasten, Dadurch ergeben

sich folgende Merkmale:

Proerythroblasten (Proery; % von VR)
Makroblasten (Ma; % von VR)
Normoblasten (No; % von VR)
Mitosen (Mit; % von VR)
neutrophile Promyelozyten (nPm; % von N)
" Myelozyten (nMy; % von N)
" Metamyelozyten (nJ; % von N)
" Stabkernige (nSt; % von N)
" Segmentkernige (nSg; % von N)

eosinophile Promyelozyten (eoPm; % von Eo)
" Myelozyten (eoMy; % von Eo)
" Metamyelozyten (eoJ; % von Eo)
" Stabkernige (eoSt; % von Eo)
" Segmentkernige (eoSg; % von Eo)

große lymphozytoide Retikulumzellen (gr loi Rtz; % von Rt)
kleine " " (kl loi Rtz; % von Rt)
Monozytoide (Monoi; % von Rt)
Plasmazellen(Pz; % von Rt)
Makrophagen (Mph; % von Rt)
Lymphozyten (Ly; % von Rt)

Basophile im Blut und Knochenmark, ferner Megakaryozyten, Makrophagen und Lymphozyten im Knochenmark waren so selten, daß auf eine Auswertung der Häufigkeit verzichtet wurde. Aus Haemoglobinwert und Haematokrit wurde nach der Formel

$\frac{100 \times Hb}{Ht}$ der MCHC- Wert berechnet (MCHC; g Hb/100 ml Erythrozyten); aus Haematokrit und Haemoglobinwert nach der Formel $\frac{10 \times Ht}{R}$ das durchschnittliche Erythrozytenvolumen (MCV; μ^3)

Erläuterungen:

Die Leukozytenzahl/ µl Blut ist ein unbestimmtes Merkmal. Sie ist die Summe der/ µl Blut vertretenen Leukozytenarten, auf deren Menge es im einzelnen ankommt. Die Prozentwerte des Differentialblutbildes sagen für sich allein nichts über die Häufigkeit der einzelnen Zellarten im Blut aus. Erst die auf die absolute Zahl/ µl Blut umgerechneten Werte sind nützliche Angaben. Über die Zuverlässigkeit der aus der Umrechnung erhaltenen Werte gibt Abb. 1 Aufschluß.

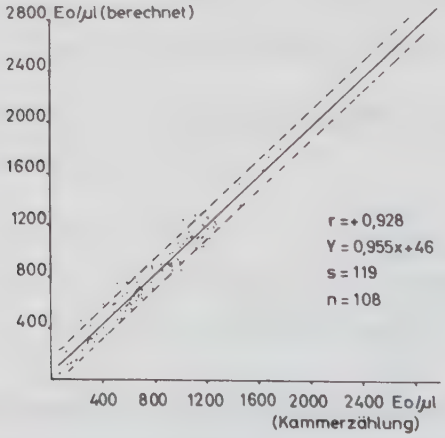


Abb. 1

Korrelation zwischen der durch Zählung in derZählkammer und der durch Berechnung aus Differentialblutbild und Leukozytenzahl gewonnenen Zahl der Eosinophilen/ µl Blut

Sie zeigt eine enge Korrelation zwischen der durch die Kammerzählung gewonnenen Eosinophilenzahl/ µl Blut und den entsprechenden aus Leukozytenzahl und Prozentwert der Eosinophilen berechneten Werten. Die Abweichungen s_x und s_y unterscheiden sich nicht signifikant (424, bzw. 436). Das spricht dafür, daß die Zuverlässigkeit beider Verfahren annähernd gleich ist.

Die im Sternalpunktat vertretenen kernhaltigen Zellen gehören zum größten Teil vier verschiedenen Zellsystemen an (Erythrozyten-, Neutrophilen-, Eosinophilensystem und Retikulum im weitesten Sinne). Für den prozentualen Anteil dieser Zellgruppen an der Gesamtheit kernhaltiger Zellen im Punktat gilt das gleiche wie für die Prozentwerte des Differentialblutbildes. Da die Gesamtzahl der Zellen pro Einheit Knochenmarksubstanz praktisch nicht bestimmt werden kann, darf aus einer Zunahme des Prozentsatzes einer Zellgruppe auf eine tatsächliche Vermehrung dieser Zellart allenfalls bei gleichzeitiger Zunahme der Zelldichte im Präparat geschlossen werden. Ein erhöhter Prozentsatz der Zellen eines Systems erniedrigt zwangsläufig die Prozentwerte der übrigen. Bei vermehrtem Zellgehalt des Markparenchyms kann daher auch ein erniedrigter Prozentsatz einer Zellart mit absoluter Vermehrung verbunden sein.

Aus diesen Gründen ist es wichtig, die zytologische Zusammensetzung innerhalb eines Zellsystems zu berücksichtigen, indem der Prozentsatz der verschiedenen Reifungsstufen in bezug auf die Gesamtheit der Zellen des Systems festgestellt wird. Zwar sind auch diese Werte relativ und damit voneinander abhängig, jedoch wird die Abhängigkeit statistisch um so lockerer, je

mehr Zellen innerhalb einer Gruppe unterschieden werden. Man kann auf diese Weise einen Einblick in die Generationszusammensetzung eines Systems erhalten, der, in Verbindung mit dem prozentualen Anteil des Zellsystems insgesamt die Möglichkeit der Beurteilung verbessert. Auch für die Zellen des Retikulums, die nicht wie die Zelltypen der anderen Systeme generationsmäßig zusammenhängen oder als Reifungsstufen unterschieden werden können, hat sich die Bewertung der auf das Zellsystem bezogenen Prozentzahlen bewährt gegenüber der Beurteilung des lediglich auf die Gesamtheit der registrierten Zellen bezogenen Anteils.

c) Auswertung der Befunde und Besprechung

Nach Anlage der Arbeit sind bei der Auswertung der Befunde die Ergebnisse bei den nicht-lymphozytotischen Kühen (Gruppe A) den entsprechenden Werten der Kühe mit Lymphozytose (Gruppe B) gegenüberzustellen. Aus einer Anzahl von Werten des gleichen Merkmals, die unter identischen Bedingungen gewonnen wurden, läßt sich als typischer Wert der Mittelwert bestimmen. Den Vergleich der Mittelwerte der untersuchten Merkmale für beide Gruppen von Kühen zeigt Tabelle 15.

Tabelle 15

Mittelwerte der untersuchten Merkmale für die Kühe der Gruppe A und B

Erythrozytensystem			Neutrophilensystem		
	A	B		A	B
Ht	4o,6	38,8	N/ µl (1000)	2,8	3,4
Hb	12,4	11,6	KVI	1,01	1,10
R (10^6)	6,6	6,7	N	29,1	28,6
VR	55,4	52,3	nPm	1,9	2,0
Proery	11,8	8,4	nMy	9,3	10,7
Ma	28,5	31,7	nJ	11,9	15,0
No	59,0	59,0	nSt	69,9	67,3
Mit	0,5	0,7	nSg	6,7	5,0
MCHC	30,6	29,9			
MCV	61,5	58,6			

Eosinophilensystem			Retikulum		
Eo/ µl (1000)	0,84	0,81	Ly/ µl(1000)	4,3	26,0
Eo	7,7	6,5	Mon/ µl(1000)	0,07	0,23
eoPm	2,9	5,7	Rt	7,7	11,6
eoMy	12,1	14,5	gr loi Rtz	68,4	51,6
eoJ	21,3	18,7	kl loi Rtz	16,o	40,2
eoSt	57,2	59,5	Monoi	7,5	3,5
eoSt	6,5	1,6	Pz	6,3	4,2

Eine derartige Gegenüberstellung ist geeignet, grobe Unterschiede aufzudecken. Am deutlichsten ist dies bei den Lymphozytenwerten im Blut, nach deren Höhe die Kühe in die Gruppen A und B eingeteilt wurden. Die übrigen Differenzen sind natürlich weniger krass. Man sieht, daß die Haematokrit- und Haemoglobinwerte (Ht, Hb) in der Kontrollgruppe A durchschnittlich etwas höher lagen als in Gruppe B, ebenso die Prozentzahl der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen (VR) und der Proerythroblasten (Proery). Ähnlich wie zwischen dem Anteil der Proerythroblasten und Makroblasten (Proery; Ma) tritt in den Mittelwerten der neutrophilen Jugendlichen und Stabkernigen (nJ; nSt) ein gegensätzliches Verhalten zwischen Gruppe A und B zutage. Eosinophile Promyelozyten und Myelozyten (eoPm; eoMy) waren in Gruppe B durchschnittlich relativ zahlreicher als in Gruppe A. Auffallend ist der vermehrte Anteil des Retikulums (Rt) in den Sternalpunktaten der Kühe mit Lymphozytose (B) sowie der Unterschied in der Beteiligung der großen und kleinen Retikulumzellen (gr loi Rtz; kl loi Rtz) an diesem Zellsystem.

Ein Mittelwertsvergleich führt nur zu zuverlässigen Ergebnissen, wenn die Verteilung der Einzelwerte um den Mittelwert berücksichtigt wird. Ein einzelner abnorm hoher oder niedriger Wert kann den Mittelwert so stark beeinflussen, daß er nicht als repräsentativ für die gemittelte Wertegruppe angesehen werden kann. Beispielsweise erniedrigt sich die durchschnittliche Zahl der Monozyten im Blut (Mon/ µl) der Gruppe B von 226 auf 146, wenn von den 53 gemittelten Werten

ein Außenseiter (4806/ µl) nicht einbezogen wird.

Es ist üblich, den Mittelwertsvergleich statistisch über den t-Test nach STUDENT (WEBER, 1961) zu sichern, wenn mit annähernd normaler Verteilung der Einzelwerte um den Mittelwert gerechnet werden kann. In der vorliegenden Untersuchung wurde darauf verzichtet, den t-Test auf die Mittelwertsdifferenzen der Tabelle 15 anzuwenden. Da die Kühe einer Herde durch äußere Einflüsse, insbesondere durch Futterwechsel (Weidegang/Stallhaltung) und zum Teil nach der Jahreszeit gesteuerte Leistung (Kalbung, Laktation) hinsichtlich der haematologischen Werte Schwankungen unterliegen können, wurden im Verlauf der weiteren Auswertung lediglich die Ergebnisse eines Untersuchungszeitraumes für die einzelnen Merkmale, getrennt nach Gruppe A und B gemittelt und statistisch verglichen. Dabei wurden, um die Versuchsbedingungen vergleichbar zu halten, nur die Werte bis zum letzten Untersuchungstag vor der Kalbung berücksichtigt. Für den Vergleich fallen dadurch 19 Werte pro Merkmal aus. Der Nachteil der kleineren Zahl, die dazu führt, daß geringe Unterschiede an statistischer Sicherheit verlieren, wird aufgehoben durch die bessere Vergleichbarkeit des Materials. Es ist nicht zu vertreten, Einflüsse, wie das Geburtstrauma und die Umstellung des Organismus auf die Höchstleistung der Milchproduktion, deren Auswirkung auf die haematologischen Werte in Abhängigkeit vom Zeitablauf und im Hinblick auf den Untersuchungstag nicht sicher abgeschätzt werden können, in den Vergleich einzubeziehen. Wie bei der folgenden Gegenüberstellung der Merkmals-

Mittelwerte der einzelnen Untersuchungen erkennbar wird, folgen vielfach die Werte der Gruppe A wie der Gruppe B der gleichen, saisonbedingten Tendenz, jedoch auf unterschiedlichem Niveau. Ein solcher Befund erhöht die Sicherheit der Aussage und spricht für die Zuverlässigkeit der Ergebnisse, auch wenn durch die geringe Zahl der Werte die Signifikanz fehlt zwischen Mittelwerten zeitlich aufeinanderfolgender Untersuchungstage innerhalb der gleichen Gruppe von Tieren oder zwischen den entsprechenden Untersuchungstagen der Gruppen A und B.

In der Besprechung der Befunde werden die aufeinanderfolgenden Untersuchungen jeder Gruppe mit den Ziffern 1 bis 5 bezeichnet. Soweit die Prüfung der Differenzen im t-Test Signifikanz ergab, ist die Überschreitungswahrscheinlichkeit ($p <$) in Tabelle 16 angegeben. In Klammern gesetzt sind Fälle, in denen die Sicherheit nahe der 95%-Grenze liegt ($p<0,1$). Es bedeutet A1B1 die Differenz der Mittelwerte von Gruppe A und B bei der ersten Untersuchung jeder Gruppe; A1, 2 die Mittelwertsdifferenz der ersten und zweiten Untersuchung innerhalb der Gruppe A usw.

Tabelle 16 : Übersicht der Signifikanzen

Überschreitungswahrscheinlichkeit jeweils kleiner als der angegebene Wert für p

A = Kontrollgruppe

B = Lymphozytosegruppe

Indices 1 bis 5 = 1. bis 5. Untersuchung

Haematokrit	A2B2 : 0,01; A3B3 : 0,01; A1,2 : 0,001; (A3,4 : 0,1)
Haemoglobin	A1B1 : 0,05; A2B2 : 0,001; A3B3 : 0,001; A1,2 : 0,001; A2,3 : 0,05
Erythrozyten / µl	A1,2 : 0,001; A2,3 : 0,05; (A4,5 : 0,1); B2,3 : 0,05
MCHC	(A1B1 : 0,1); A2B2 : 0,05; (A2,3 : 0,1)
MCV	A1B1 : 0,02; A2B2 : 0,05; A2,3 : 0,05; A3,4 : 0,05; B2,3 : 0,05
Erythrozytenvorstufe	(A1B1 : 0,1); A1,4 : 0,05; (B2,4 : 0,1)
Proerythroblasten	A3B3 : 0,02; (A4B4 : 0,1); (A1,2 : 0,1)
Makroblasten	(A1B1 : 0,1); A5B5 : 0,05
Mitosen	B1,2 : 0,05; B1,4 : 0,01
Neutrophile / µl	A5B5 : 0,02;
Kernverschiebungsindex	A2,4 : 0,001; B3,5 : 0,001; (B3,4 : 0,1)

Neutrophile/ Knochen-mark	(B2,4 : 0,1);
n.Promyelo-zyten	B1,2 : 0,05;
n.Myelozyten	(A1B1 : 0,1); A3B3 : 0,002; A5B5 : 0,05; A1,2 : 0,05; (A2,3 : 0,1; A1,3 : 0,001; (A3,4 : 0,1)
n.Metamyelozyten	A1B1 : 0,01; A3B3 : 0,001; A5B5 : 0,02; A1,2 : 0,01; A1,3 : 0,001
n. Stabkernige	(A1B1 : 0,1); A3B3 : 0,02; A5,B5 : 0,001; (A2,3 : 0,1); A1,3 : 0,001; A4,5 : 0,01
n.Segmentker-nige	A2B2 : 0,02; A2,5 : 0,02
Eosinophile / µl	(A2B2 : 0,1); A1,2 : 0,05; (A4,5 : 0,1); B1,2 : 0,02; (B2,3 : 0,1)
Eosinophile /Knochenmark	A3,4 : 0,05
eo.Promyelozyten	(A2B2 : 0,1); A3B3 : 0,01; A3,4 : 0,05; A3,5 : 0,05; (B3,4 : 0,1); (B4,5 : 0,1)
eo.Myelozyten	(A1B1 : 0,1); A3B3 : 0,01; A1,2 : 0,05; B2,3 : 0,05; B3,5 : 0,05
eo. Metamyelozyten	(A1B1 : 0,1); A1,2 : 0,05); B2,4 : 0,1; B2,5 : 0,02
eo. Stabkernige	A1,2 : 0,05 (B2,3 : 0,1); B3,4 : 0,02
eo.Segmentker-nige	A1B1 : 0,05; A2B2 : 0,05; B1,2 : 0,05; B2,3 : 0,02

Lymphozyten / µl	AnBn sämtlich signifikant durch Auswahl
Monozyten / µl	A1B1 : 0,01; (A2B2 : 0,1); A1,3 : 0,05
Retikulum/ Knochenmark	A1B1 : 0,001; (A2B2 : 0,1); A3B3 : 0,02; A5B5 : 0,05; (A1,2 : 0,1); (B3,4 : 0,1); B4,5 : 0,05
gr loi Retikulumzellen	A1B1 : 0,002; A3B3 : 0,01; A5B5 : 0,01
kl loi Retikulumzellen	A1B1 : 0,001; A2B2 : 0,001; A3B3 : 0,001; A4B4 : 0,001; A5B5 : 0,01
Monozytoide	A2B2 : 0,02; (A4B4 : 0,1); A1,2 : 0,05; (A3,4 : 0,1)
Plasmazellen	B2,4 : 0,05

Bildunterschriften

Die Mittelwerte der einzelnen Merkmale während der Untersuchungszeit sind in den Abbildungen 2 bis 16 dargestellt. Die ausgezogene Linie kennzeichnet die Lymphozytose-Gruppe, die gestrichelte Linie die Kontrollgruppe

Abb.2 Haematokrit, Haemoglobinwert und Erythrozytenzahl im Zeitablauf

Abb. 3 Mittlere corpusculäre Haemoglobinkonzentration und mittleres Erythrozytenvolumen

Abb. 4 Prozentanteil der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen an den kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

Abb. 5 Proerythroblasten, Makroblasten und Normoblasten in Prozent der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen des Sternalpunktates

Abb. 6 Erythroblasten-Mitosen in Prozent der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen

Abb. 7 Neutrophile / µl Blut und Kernverschiebungsindex

Abb. 8 Neutrophile in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

Abb. 9 Neutrophile Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten in Prozent der Neutrophilen des Sternalpunktates

Abb. 10 Neutrophile Stabkernige und Segmentkernige in Prozent der Neutrophilen des Sternalpunktates

Abb. 11 Eosinophile / µl Blut und Eosinophile in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

Abb. 12 Eosinophile Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten in Prozent der Eosinophilen des Sternalpunktates

Abb. 13 Eosinophile Stabkernige und Segmentkernige in Prozent der Eosinophilen des Sternalpunktates

Abb. 14 Lymphozyten und Monozyten / µl Blut

Abb. 15 Zellen des Retikulums im weitesten Sinne in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates. Große lymphozitoide und kleine lymphozitoide Retikulumzellen in Prozent der Retikulumzellen im weitesten Sinne

Abb. 16 Monozytoide und Plasmazellen in Prozent der Retikulumzellen im weitesten Sinne

Die Bewertung der in Abb. 2 bis 16 dargestellten Befunde muß unter zwei Gesichtspunkten erfolgen, sie muß einerseits die saisonbedingten Veränderungen der Merkmalswerte im Auge haben, die vorwiegend aus dem Verhalten der Kontrollgruppe A zu erschließen sind und andererseits zu klären versuchen, ob sich darüber hinaus Abweichungen in den Befunden der Lymphozytosegruppe ergeben.

Da der Organismus auf Umweltreize im wesentlichen als Ganzes reagiert, stehen auch die quantitativen Veränderungen der

einzelnen Merkmale zueinander in Beziehung. Die haematologisch erfaßbaren Abläufe sind dabei im allgemeinen vorwiegend unspezifisch, d. h. nicht so sehr von der Ursache des Reizes als von dessen Intensität abhängig. Am besten bekannt sind die haematologischen Reaktionen auf einen mittel- bis hochgradigen Reiz, wie er etwa bei einer akuten Entzündung zum Ausdruck kommen kann. Sie sind geläufig, weil sie bei kranken Tieren häufig und deutlich zu erkennen sind. Geringer ist die Kenntnis der entsprechenden Vorgänge bei klinisch unterschwellig verlaufenden Prozessen. Von Ausnahmen abgesehen, sind hier die haematologischen Abweichungen von der Norm weniger groß, Übergänge sind möglich. Bei den untersuchten Kühen mit lymphozytotischem Blutbild, die im übrigen weder im Gesundheitszustand noch in der Leistung von den Tieren der Kontrollgruppe verschieden waren, können allenfalls geringe, einem chronischen Prozeß gemäße Veränderungen erwartet werden. Das macht die quantitative Beurteilung schwierig, um so mehr, als die Einteilung in vergleichbare Gruppen das begrenzte Material notwendigerweise aufsplittert.

Saisonunterschiede der Kontrollgruppe:

1./2. Untersuchung (1.9. und 8.9. bzw. 29.9. und 6.10.1964)

Bei Beginn der Untersuchung im August wurden sämtliche Tiere auf der Weide gehalten. Die Tiere der Kontrollgruppe hatten bei der zweiten Untersuchung gegenüber vorher im Mittel einen höheren Haematokrit, einen erhöhten Haemoglobinwert und vermehrt Erythrozyten im Blut. Die Haemoglobinkonzentration der Erythrozyten war unverändert hoch. Im Knochenmark war der Anteil der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen bei der zweiten Untersuchung nur unwesentlich gesunken; Proerythroblasten und Makroblasten waren jedoch eher erhöht, die Normoblasten entsprechend geringer vertreten. Bei den Neutrophilen waren im Blut Veränderungen in der Zahl und am Kernverschiebungsindex nicht zu erkennen. Die Abnahme des Neutrophilenanteils im Mark war unwesentlich, neutrophile Promyelozyten waren im gleichen Verhältnis wie vorher beteiligt. Myelozyten und Jugendliche wurden jedoch anteilsmäßig weniger, die reiferen Stufen (nSt, nSg) vermehrt gefunden. Diese Veränderungen im Mark, von denen der erhöhte Prozentsatz der Myelozyten und Jugendlichen signifikant war, machten sich in der Peripherie mithin nicht bemerkbar. Auffällig ist das Absinken der Eosinophilenzahl im Blut, das von einem Anstieg des Anteils der eosinophilen Myelozyten und Metamyelozyten an den Knochenmarkeosinophilen begleitet war. Stab- und Segmentkernige gingen entsprechend zurück. Hier zeigt sich demnach ein den Neutrophilen konträres Verhalten. Lymphozytenzahl und Monozytenzahl im Blut waren bei der ersten und zweiten Untersu-

chung wenig verschieden. Das Retikulum im Knochenmark zeigte, abgesehen von einer relativen Vermehrung der Monozytoiden, ebenfalls keine deutlichen Veränderungen.

Insgesamt war demnach bei der zweiten Untersuchung gegenüber der ersten eine Tendenz der Aktivierung im erythropoetischen System zu vermerken (höhere Werte im Blut; Vermehrung des Anteils früher Vorstufen im Mark), verbunden mit einer Tendenz zur Eosinopenie im Blut, die von einem vermehrten Auftreten der unreiferen Entwicklungsstufen im Knochenmark begleitet war. Bei den Neutrophilen bestand im Mark eher eine Tendenz zur Rechtsverschiebung. Das Reticulum scheint zunächst im wesentlichen unbeteiligt.

2./3. Untersuchung (29.9. und 6.10. bzw. 27.10. und 3.11.1964)

In der dritten Untersuchung nahm der Haematokrit im Mittel zu, der Haemoglobinwert war jedoch ebenso wie die Erythrozytenzahl erniedrigt. Aus dem Verhältnis Hb : Ht resultiert ein Absinken des MCHC-Wertes. Das durchschnittliche Erythrozytenvolumen nahm beträchtlich zu. Die Abnahme des Prozentwertes der Erythrozytenvorstufen im Knochenmark setzte sich fort. Noch besteht gegenüber dem Wert der ersten Untersuchung allerdings keine Signifikanz. Die zytologische Zusammensetzung des erythropoetischen Systems deutet auf eine Umkehr gegenüber dem vorigen Befund hin: Die späteren Formen (No) wurden häufiger auf Kosten der frühen (Proery, Ma). Eine abnehmende Tendenz zeigen wie bisher die Mitosen. Die Neutrophilen des Blutes waren im Mittel bei der dritten Untersuchung nur gering

vermehrt, der Kernverschiebungsindex jedoch begann zu steigen. Im Knochenmark nahm der Anteil Neutrophiler zu. Die vorherige Tendenz der Abnahme der frühen Formen (nM, nJ) setzte sich fort, Stabkernige waren deutlich vermehrt. Dabei ging der Anteil Segmentkerniger zurück. Die Eosinophilen im Blut waren im Mittel unverändert, der Eosinophilenanteil im Knochenmark nur geringfügig niedriger als vorher. Die frühen Vorstufen hielten sich auf der bisherigen Höhe, die Stabkernigen nahmen weiter ab. Während die Lymphozytenzahl im Blut unverändert war, nahm die Monozytenzahl zu. Damit einher ging die Abnahme der Monozytoiden im Knochenmark. Im übrigen zeigten sich die Mittelwerte der zum Reticulum gerechneten Zellen nur wenig verändert.

Am auffallendsten sind zur Zeit der dritten Untersuchung die Veränderungen im Erythrozytensystem. Nachdem vorher die frühen Vorstufen im Knochenmark (Proery, Ma) zugenommen hatten, sind jetzt die späteren (No) zahlreicher geworden. Diese Verschiebung spricht für eine Umschichtung innerhalb des Systems (Linksverschiebung → Rechtsverschiebung). Man darf annehmen, daß auch das Angebot der ausschwemmungsfähigen Erythrozyten dabei vergrößert wurde, um so mehr, als die Erythrozyten im Blut durchschnittlich größer und weniger mit Haemoglobin beladen waren. Beide Merkmale kommen bei jungen Erythrozyten vor. Da es beim Rinde nicht möglich ist wie beim Menschen und manchen Tieren den Ausstoß junger Erythrozyten anhand der Retikulozytenausschüttung zu sichern, läßt sich Gewißheit darüber allerdings nicht gewinnen. Auch

überalterte Erythrozyten können praehaemolytisch gebläht und daher groß und relativ haemoglobinarm sein. Gründe für die Abnahme des vermehrten Auftretens überalterter Erythrozyten sind jedoch nicht erkennbar. Es ist schwer zu entscheiden, ob der langsam ansteigende Kernverschiebungsindex der Neutrophilen im Blut mit der Steigerung des Anteils der neutrophilen Stabkernigen im Knochenmark zusammenhängt. Da sich die Tendenz fortsetzt, ist es nicht unwahrscheinlich. Die übrigen Veränderungen (Eosinophilensystem, Reticulum) sind am Mittelwert gemessen gering, die Abnahme der Monozytoiden ist nicht gesichert, Deutungsversuche verbieten sich.

3./4. Untersuchung (27.10. und 3.11. bzw. 24.11. und 1.12.1964)

Im November, nachdem die Kühe durchschnittlich einen Monat im Stall waren, setzte bei Haematokrit- und Haemoglobinwerten eine rückläufige Tendenz ein, die bis zum letzten Untersuchungstag im Dezember beibehalten wurde. Der leichte Anstieg des Mittelwertes der Erythrozytenzahl ist nicht gesichert, dagegen ist die Abnahme des MCV-Wertes signifikant. Durchschnittlich waren die Erythrozyten bei der vierten Untersuchung kleiner als vorher und haemoglobinarm. Die relative Abnahme der Erythrozytenvorstufen im Knochenmark setzte sich fort, ihr Anteil ist jetzt gesichert niedriger als bei der ersten Untersuchung. Innerhalb des Erythrozytensystems wurden die frühen Vorstufen durchschnittlich wieder zahlreicher.

Während die Neutrophilen im Blut an Zahl nicht wesentlich vom vorigen Wert abwichen, stieg der Kernverschiebungsindex in der vierten Untersuchung weiter an (gesichert gegen die zweite Untersuchung). Bei den Neutrophilen im Knochenmark deutete sich eine Tendenz zur Linksverschiebung an. Mit der Zunahme des Anteils der Eosinophilen an den registrierten Knochenmarkszellen, die von einem gesicherten Anstieg des Prozentwertes der eosinophilen Promyelozyten begleitet war, ging ein Anstieg des mittleren Eosinophilenwertes im Blut einher. Eosinophile Stabkernige waren im Knochenmark dabei häufiger, eosinophile Segmentkernige seltener geworden. Lymphozyten- und Monozytenzahl im Blut blieben praktisch unverändert. Bei den Retikulumzellen des Knochenmarkes war der abermalige Anstieg des monozytoiden Prozentsatzes mit einer Zunahme des Plasmazellenanteils vergesellschaftet. Die Abnahme der peripheren Erythrozytenwerte (Ht, Hb) im Verlauf der Wintermonate überrascht nicht, sie wird in der Stallperiode bei Rindern in der Regel oft auffälliger als hier beobachtet. Es scheint, als ob dabei das erythropoetische Knochenmark zwischen Links- und Rechtsverschiebung hin- und herpendelt, jedoch reicht das zur Verfügung stehende Material nicht aus, um die beobachteten Schwankungen in der Zellzusammensetzung des Knochenmarkes zu sichern. Bemerkenswert ist die allmähliche Aktivierung des neutrophilen Systems in dieser Zeit, die sich im steigenden Kernverschiebungsindex und einer gewissen Tendenz zur Linksverschiebung im Knochenmark äußert. Auffällig ist fer-

ner das Auftreten einer Tendenz zur Eosinophilie bei der vierten Untersuchung, die in Blut- und Knochenmarkswerten zum Ausdruck kommt. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Vermehrung der Plasmazellen mit dieser Reaktion in Zusammenhang steht.

4./5. Untersuchung (24.11. und 1.12. bzw. 22.12. und 29.12.1964)

Am Ende des Untersuchungszeitraumes hatten die Werte von Haematokrit, Haemoglobin und, jetzt gesichert, auch Erythrozytenzahl weiterhin abgenommen. Während der MCHC-Wert gleichblieb, vergrößerte sich abermals das Durchschnittsvolumen der Erythrozyten. Die Vorstufen der Erythrozyten vermehrten erstmals etwas ihren Anteil an den Knochenmarkzellen; innerhalb des Systems schien sich die Reaktion abermals umzukehren (Rechtsverschiebung). Neutrophilenzahl und Kernverschiebungsindex im Blut gingen unbedeutend zurück. Von einer Zunahme der Stabkernigen abgesehen, waren keine Veränderungen im Knochenmark auffällig. Die Eosinophilenzahl im Blut und Knochenmark nahm ab, innerhalb des Eosinophilensystems waren die frühen Formen häufiger als vorher. Monozytoide und Plasmazellen verringerten ihren Anteil an den Retikulumzellen des Knochenmarkes.

Bei der Besprechung der zweiten bis dritten Untersuchung war die Zunahme des durchschnittlichen Erythrozytenvolumens, die zugleich mit niedriger Haemoglobinkonzentration vorkam, unter Vorbehalt als Symptom dafür gewertet worden, daß vermehrt junge Erythrozyten ins Blut abgegeben wurden. Für die fünfte

Untersuchung liegt ein ähnlicher Befund vor. Vergleicht man die Tendenz des erythropoetischen Markes mit den Werten an der Peripherie, so fällt auf, daß nach einer Verjüngung des Zellbildes bei den Zellen der Erythropoese (Linksverschiebung, zweite und vierte Untersuchung) bei der nächstfolgenden Untersuchung (dritte bzw. fünfte Untersuchung) jeweils durchschnittlich große und haemoglobinarme Erythrozyten im Blut auftraten. Dieser Befund wäre mit der Annahme, daß nach Aktivierung der Erythropoese in bestimmtem Zeitabstand vermehrt junge Erythrozyten ins Blut kommen, zu vereinbaren.

Die übrigen Befunde der fünften Untersuchung sind, abgesehen von der Tendenz der Linksverschiebung im System der Eosinophilen nicht auffällig. Für den Vergleich der beiden letzten Untersuchungen wirkt sich das Fehlen der Werte von Kühen, die inzwischen gekalbt hatten, wegen der inzwischen größer gewordenen Zahl dieser Tiere nachteilig aus.

Saisonunterschiede der Lymphozytosegruppe:

Die an den Mittelwerten verfolgten Veränderungen der einzelnen Merkmale der Kontrollgruppe wiederholen sich zum Teil mit gleicher Tendenz, wenn auch häufig auf anderem Niveau, bei den Kühen der Lymphozytose. So zeigen ähnliche Kurvenzüge die Werte von Haematokrit, Haemoglobin und Erythrozytenzahl. Auch die berechneten Durchschnittsqualitäten der Erythrozyten (MCHC, MCV) haben fast durchweg gleichsinnig verlaufende Tendenz. Dasselbe gilt für die Vorstufen der

Erythrozyten im Knochenmark und den Mitoseprozentsatz. Der Anstieg der Neutrophilenzahl im Blut und ihres Kernverschiebungsindex im Verlauf der Untersuchungszeit, der Anstieg und das spätere Absinken des neutrophilen Anteils im Knochenmark, der gleichbleibende Prozentsatz der neutrophilen Promyelozyten sind in beiden Gruppen zu verfolgen. Bei den Eosinophilen ähnelt sich jeweils die Zusammensetzung im Knochenmark weitgehend. Große und kleine lymphozytoide Retikulumzellen und Plasmazellen zeigen in den Mittelwerten ein ähnliches Verhalten im Ablauf der Untersuchungszeit bei beiden Gruppen von Tieren. Diese Kongruenz beider Gruppen spricht dafür, daß in den Mittelwerten echte Unterschiede zum Ausdruck kommen, auch wenn sie im einzelnen nicht alle statistisch gegeneinander gesichert werden konnten. Es bleibt zu prüfen, in welchen Merkmalen die Kühe der Lymphozytosegruppe Abweichungen von den Saisonschwankungen der Kontrollgruppe erkennen lassen. In der Zusammensetzung der Erythrozytenvorstufen des Knochenmarkes differierten die Mittelwerte für die drei unterschiedenen Reifungsstufen bei den Kühen mit Lymphozytose im Zeitablauf weniger voneinander als in der Kontrollgruppe. Statt der Umkehr der Reaktion von Untersuchung zu Untersuchung (Linksverschiebung-Rechtsverschiebung) fand sich lediglich die Andeutung einer Vermehrung der frühen Vorstufen in der zweiten Hälfte der Untersuchungszeit. Die Neutrophilenzahl und der Kernverschiebungsindex im Blut stiegen in Gruppe B bis zuletzt an, während in der Kontrollgruppe A im Dezember ein Absinken zu beobachten war. Ähnlich

wie im Erythrozytensystem waren auch im neutrophilen System die Mittelwerte der Reifungsstufen im Knochenmark ausgeglichener als bei den Kontrollen. Eine Tendenz zur Linksverschiebung, die sich über den ganzen Untersuchungszeitraum erstreckte, war bemerkbar. Bei den Eosinophilen zeigte sich im Blut und Knochenmark eine Tendenz zur Eosinophilie im Oktober, die in Gruppe A fehlte. Sie war begleitet von einer relativen Vermehrung der frühen Formen (eoPm, eoMy) im Knochenmark. Auffällig ist schließlich die Zunahme der Monozyten im Blut bei den letzten beiden Untersuchungen, die vom Verhalten der Kontrollen abweicht. Die Monozytoiden im Knochenmark schwankten im Mittelwert bei den Lymphozytose-Kühen weniger als bei den Tieren der Gruppe A.

Die relative Abnahme der Retikulumzellen im Knochenmark im November dürfte ebenso wie diejenige der Erythrozytenvorstufen im wesentlichen durch die Zunahme der Neutrophilen im Knochenmark bedingt sein, bei denen die Linksverschiebung innerhalb des Systems die proliferative Aktivität deutlich macht. Sie findet im Blut ihren Ausdruck in hoher Neutrophilenzahl und hohem Kernverschiebungsindex. Da der Neutrophilie im Oktober eine der Lymphozytosegruppe eigentümliche Eosinophilie voraufgeht und eine Monozytose im Dezember folgt, liegt es nahe, in diesem Ablauf insgesamt eine zusammenhängende Reaktion zu sehen. Sie unterscheidet innerhalb der Saisonschwankungen die beiden Gruppen voneinander; denn die Gruppe A hat mit dieser Reaktion lediglich den Anstieg des Kernverschiebungsindex der Neutrophilen im Blut gemein.

Aufschlußreich ist ein Vergleich der haematologischen Befunde im Zeitablauf mit der M i l c h l e i s t u n g in beiden Gruppen. Nach den vorliegenden Jahresleistungen unterscheiden sich die Kühe der Kontrollgruppe nicht wesentlich von den Lymphozytosetieren (Tabelle 3).

Mittelwerte: Milch $\bar{x}_A$ = 4558 Fett $\bar{x}_A$ = 175

$\bar{x}_B$ = 4421 $\bar{x}_B$ = 172

Die Milchleistung der Kühe hängt weitgehend vom Zeitabstand zur vorhergehenden Kalbung ab. Da dieser Zeitpunkt für die einzelnen Tiere verschieden liegt, überschneiden sich im Untersuchungszeitraum die individuellen Laktationskurven schon aus diesem Grunde. Insbesondere führen die Trockenperioden einzelner Tiere in der Gesamt-Laktationskurve zu Niveauverschiebungen. Soll die Milchleistung im Zeitablauf verfolgt werden, um daraus Hinweise auf die Einwirkung besonderer Einflüsse, wie z. B. Futterwechsel oder Krankheit zu gewinnen, so dürfen pro Zeitabschnitt nur die Milchmengen von solchen Tieren gemittelt werden, die während der Untersuchungszeit einen annähernd parallelen Leistungsabfall aufgrund der physiologischen Laktationskurve aufweisen. Wegen dieser Bedingung reduziert sich die Zahl der an der Milchleistung vergleichbaren Kühe in Gruppe A auf vier (Nr. 929, 2007, 2306, 2307) und in Gruppe B auf zwei (Nr. 851, 1310). Die Darstellung der sechs Laktationskurven für den Untersuchungszeitraum ergab einen annähernd parallelen Ab-

fall der 5-Tage-Milchleistungen in jeder Gruppe (Abb. 17). Der annähernd gleichmäßige Rückgang der Milchmengen im Untersuchungszeitraum erlaubt es, den Mittelwert pro Zeiteinheit (Milchleistung in kg/5 Tg) zur Grundlage des Vergleiches beider Gruppen zu wählen. Bei der Beurteilung dieser mittleren Laktationskurven (Abb. 18) muß der generelle Niveauunterschied, der durch das individuelle Laktationsstadium der zum Vergleich verwendeten Kühe bedingt ist, natürlich außer Betracht bleiben. Es kommt darauf an, die Abweichungen von der allgemeinen Tendenz zu zeigen und in Vergleich mit anderen Befunden zu bringen.

Bis Ende Oktober zeigt sich eine bis ins einzelne gehende Parallelität beider Kurven. Auffallend ist besonders das synchrone Absinken der Werte Mitte September, dem ein deutlicher Anstieg der Milchleistung am Ende des Monats folgt. In dieser Zeit wurde die Herde von der bisherigen Weide genommen und auf Stoppelklee gebracht (17.9.-23.9.1964). Anschließend wechselte Stoppelklee mit Weide (23.9.-28.9.1964). Danach blieben die Tiere bis zur Aufstallung auf der Weide. Der kausale Zusammenhang des Futterwechsels mit dem Anstieg der Milchleistung ist nicht zweifelhaft, da er der Erfahrung entspricht. Vergleicht man mit diesem Befund die haematologischen Daten, so zeigt die zweite Untersuchung der Gruppe A einen deutlichen Anstieg der Erythrozytenwerte (Ht, Hb, R) im Blut gegenüber der ersten Untersuchung. Die zweite Untersuchung fand am 29.9. bzw. 6.10.1964 statt; die Tiere waren

zu dieser Zeit also eine bzw. zwei Wochen in den Genuß der Kleeweide gekommen. Es ist wahrscheinlich, daß auch die Zunahme der Erythrozytenwerte im Blut mit dem Futterwechsel in Zusammenhang steht, um so mehr als in Gruppe B eine entsprechende Tendenz nicht in dem Maße wahrnehmbar ist. Für Gruppe B wurde die zweite Untersuchung am 15.9. und 22.9.1964 durchgeführt. Von den Lymphozytosekühen hatten daher zur Zeit der Untersuchung nur die Hälfte der Tiere 6 Tage lang Klee bekommen.

Von Ende Oktober an differieren die dargestellten mittleren Laktationskurven. Während die Tiere der Kontrollgruppe bis zum Ende der Untersuchungszeit in der Milchleistung annähernd das gleiche Niveau hielten, sank bei den Kühen aus der Gruppe B die Milchmenge stetig ab. Das Gleichbleiben der Milchleistung in Gruppe A widerspricht dem physiologischen Ablauf der Laktationskurve. Es ist anzunehmen, daß das gegenüber der zuletzt mager gewordenen Weide bessere Stallfutter und die klimatische Umstellung durch die Stallhaltung die Verzögerung des physiologischen Laktationsabfalles verursachten. Für die Lymphozytose-Kühe waren die äußeren Bedingungen die gleichen. Vielleicht ist es nicht zufällig, daß eine Inkongruenz in der Milchleistung zwischen beiden Gruppen von Tieren in demselben Zeitraum auftritt, in dem aufgrund der haematologischen Untersuchung das Ablaufen eines reaktiven Vorganges bei den Lymphozytose-Kühen vermutet werden kann. Die Zunahme der Eosinophilenzahl Mitte Oktober (B3), die Vermehrung der

Neutrophilen im Blut mit erhöhtem Kernverschiebungsindex (B4), der Anstieg der Monozytenzahl im Dezember (B5) unterschieden die Gruppe B von den Kontrollen. Wenn aus den im einzelnen nur geringen Abweichungen der Werte auch nicht mit Sicherheit auf eine Reaktion geschlossen werden kann, so muß doch der gleichzeitige Rückgang der Milchleistung die Vermutung eines langsam ablaufenden reaktiven Prozesses bestärken. Über die Ursache läßt sich nichts aussagen; es ist wahrscheinlich, daß sie mit der besonderen Situation der Lymphozytose-Tiere zusammenhängt.

Niveauunterschiede:

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen von Kühen werden besonders deutlich bei der Betrachtung der durchschnittlichen Niveauunterschiede in den Darstellungen der einzelnen Merkmale.

Durchweg lagen die Haematokrit- und Haemoglobinwerte in der Lymphozytosegruppe im Mittel niedriger als bei den Kontrollen. Mit Ausnahme der ersten Untersuchung galt dies auch für die Erythrozytenwerte. Die Erythrozyten waren im Durchschnitt kleiner und gleichbleibend haemoglobinarm. Im Knochenmark war in Gruppe B der Anteil der Erythrozytenvorstufen stets geringer als in der Kontrollgruppe. Die frühesten Vorstufen (Proery) waren dabei weniger, die Makroblasten häufiger. Insgesamt machen die Befunde eine Tendenz zur Anaemie wahrscheinlich, wie sie in ähnlichem Material aus der gleichen

Herde seinerzeit auch von THIELSCHER (1963) bei Kühen mit lymphozytotischem Blutbild festgestellt wurde. Eine gesteigerte Neubildung von Erythrozyten, die als Begleiterscheinung dieser Tendenz denkbar wäre, liegt offenbar nicht vor. Sie würde sich erfahrungsgemäß in einem vermehrten Auftreten der Proerythroblasten äußern, das bei den Kühen der Gruppe B nicht beobachtet wurde. Auffällig ist das Fehlen größerer Schwankungen bei den meisten der registrierten Merkmale des Erythrozytensystems im Untersuchungszeitraum. Die Beobachtung spricht dafür, daß der Organismus bei den Tieren mit Lymphozytose auf eine andauernde Minderleistung der Erythropoese eingestellt ist.

Demgegenüber war die Zahl der Neutrophilen im Blut und der Kernverschiebungsindex in der Lymphozytosegruppe stets etwas höher. Da innerhalb des neutrophilen Systems im Knochenmark in Gruppe B die frühen Vorstufen meist mehr vertreten waren als in Gruppe A, kann auf eine gesteigerte Produktivität dieses Systems geschlossen werden. Sie ist wahrscheinlich die Ursache für den größeren Prozentsatz der Neutrophilen an den Knochenmarkzellen. Ihr Anteil verhält sich in der Darstellung spiegelbildlich zu den Veränderungen im Prozentsatz der Erythrozytenvorstufen.

Bei den Eosinophilen lag mit Ausnahme der dritten Untersuchung, bei der eine Tendenz zur Eosinophilie beobachtet wurde, die Anzahl im Blut und der Prozentsatz im Knochenmark in Gruppe B

immer niedriger als in Gruppe A. Auch diese Feststellung findet sich bereits bei THIELSCHER (1963). Das Vorherrschen der frühen Formen deutet auf eine gesteigerte Aktivität auch im eosinophilen System hin.

Die Monozytenzahl im Blut und der Anteil der Zellen des Retikulums an den registrierten Knochenmarkzellen war bei den Kühen mit Lymphozytose im Mittelwert stets höher als bei den Kontrollen. Innerhalb der als Retikulum zusammengefaßten Zellgruppe ist der Unterschied zwischen dem Anteil der großen und der kleinen Retikulumzellen bemerkenswert. Bei den Lymphozytose-Kühen dominierten die kleinen, bei den Kontrollen die großen lymphoidozytären Retikulumzellen. Monozytoide und Plasmazellen waren in der Lymphozytose-Gruppe geringer vertreten als in der Kontrollgruppe.

Die Tendenz zur Monozytose im Blut und die Vermehrung der kleinen lymphozytoiden Retikulumzellen im Knochenmark sind Hinweise auf eine Beteiligung des Retikulums an dem Prozeß, der die Lymphozytose bedingt. Der Befund überrascht nicht. Im Hinblick auf die vermuteten Zusammenhänge zwischen lymphozytotischem Blut und der Leukose, bei deren leukämischer Form Zellen auftreten, die in der Regel durch ihre Größe auffallen (von MICKWITZ und NIEPAGE, 1959), ist die Feststellung interessant, daß in den hier beobachteten Fällen von Lymphozytose gerade die kleinen Retikulumzellen im Knochenmark besonders beteiligt sind.

Zusammenfassend läßt sich feststellen: Kühe, deren Blutbild durch eine chronische Lymphozytose gekennzeichnet war, wichen auch in anderen haematologischen Merkmalen von den entsprechenden Werten einer unter den gleichen Bedingungen gehaltenen Kontrollgruppe ab. Die Abweichungen waren im allgemeinen nicht erheblich, ließen sich jedoch in ihrer Tendenz eindeutig festlegen. So fand sich gegenüber der Kontrollgruppe eine Tendenz zur Anaemie, die sich in der Erniedrigung der peripheren Erythrozytenwerte äußerte. Im Unterschied zu Kühen mit Leukose, bei denen von vielen Autoren (NIEPAGE, 1949; KÖHLER 1957; WEBER und MARSHAK, 1963 u.a.) ebenfalls eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Anaemie beobachtet wurde, zeigten die Lymphozytose-Kühe nicht die Zunahme der Erythrozytenvorstufen im Knochenmark mit besonderer Beteiligung der Proerythroblasten, wie sie NIEPAGE (1949), KÖHLER (1957) bei der Leukose gefunden haben, sondern im Mittel einen niedrigeren Anteil der Erythrozytenvorstufen an den registrierten Knochenmarkzellen und innerhalb des Erythrozytensystems vermindert Proerythroblasten. Die regulären Merkmale einer erythroblastischen Markhypertrophie waren demnach bei den Lymphozytose-Kühen nicht festzustellen. Die im Vergleich zur Kontrollgruppe geringeren Veränderungen der Mittelwerte des Erythrozytensystems im Zeitablauf sprechen dafür, daß die Erythropoese der Lymphozytosekühe einer permanenten, mäßig ausgeprägten Unterfunktion unterliegt.

Dieser Zustand ist verbunden mit einer chronischen Reizung des Neutrophilensystems. Ihr läuft, wie es die Regel ist, im Blut eine Tendenz zur Eosinopenie parallel. Die im Durchschnitt niedrigen Werte der Eosinophilen im Blut sind von einer relativen Vermehrung der frühen Vorstufen im Knochenmark begleitet, so daß eine leicht gesteigerte Aktivität des Eosinophilensystems gefolgert werden kann.

Schließlich ist eine Vermehrung der Retikulumzellen im Knochenmark bei den Kühen mit Lymphozytose auffällig, die vor allem durch eine Zunahme der kleinen lymphoidozytären Retikulumzellen bedingt ist. Im Blut entspricht der proliferativen Aktivität dieses Systems neben der erhöhten Lymphozytenzahl die Vermehrung der Monozyten.

Der Vergleich der Merkmals-Mittelwerte im Zeitablauf ergab eine weitgehende Parallelität der Kurven beider Gruppen. Das spricht dafür, daß den Schwankungen zeitgebundene Einflüsse zugrunde liegen, die auf beide Gruppen gleichmäßig einwirkten. Sie können im einzelnen nicht alle gedeutet und auf ihre Ursache zurückgeführt werden. Im Falle des Futterwechsels von Grasweide auf Klee war es möglich, die Beziehungen zwischen den Veränderungen im Blutbild und in der Fütterung, gesichert durch das Verhalten der Milchleistung, zu zeigen.

Bemerkenswert ist die Andeutung einer den Lymphozytose-Kühen eigentümlichen haematologischen Reaktion, die in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes ablief und sich in

einer Tendenz zur Eosinophilie, nachfolgender Neutrophilie und zuletzt in der Aktivierung des Retikulums mit Zunahme des Anteils der Retikulumzellen im Knochenmark und Monozytose im Blut darstellte. Die Vermutung einer derartigen protrahiert und subklinisch verlaufenden Reaktion wird gestützt durch einen zeitlich gleichlaufenden Abfall der Milchleistung bei Kühen aus der Lymphozytose-Gruppe. Die Ursache für diesen besonderen Ablauf bei den Lymphozytose-Kühen läßt sich nicht angeben. Der Befund legt jedoch den Gedanken nahe, daß die Lymphozytose, die die Gruppe B auszeichnet, und der reaktive Prozeß, der dieser Gruppe eigentümlich ist, eine gemeinsame Ursache haben.

2. Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen

a) Untersuchungsprotokolle

Kuh Nr. 929

Die bei der Schlachtung 9 Jahre alte schwarzbunte Niederungskuh zeigte bei allen Blutuntersuchungen normale Lymphozytenwerte:

	Anzahl in Leukozyten	Lymphozyten in %
Herbst 1961	7.600	85
Frühj. 1962	4.800	55
Herbst 1962	5.400	72
Frühj. 1963	3.000	56
Herbst 1963	5.400	46
Frühj. 1964	6.400	52
	Lymphozyten/ µl Blut	
1. 9. 1964	3.640	
29. 9. 1964	4.810	
27.10. 1964	2.980	
24.11. 1964	4.520	
22.12. 1964	4.400	

Krankhafte Erscheinungen wurden bei dem Tier nicht beobachtet. Die letzte Abkalbung fand am 5.3.1964 statt. Die Schlachtung erfolgte am 4.1.1965 wegen Nichtträchtigkeit und Nachlassen der Milchleistung (weitere Angaben siehe Tabellen 3 und 5).

Bei der Schlachtung befand sich die Kuh in gutem Ernährungszustand. In der Muskulatur der rechten Herzvorkammerwand und der linken Hauptkammerwand bestand histologisch ein erheblicher

Befall mit Sarkosporidien. Unabhängig davon waren im interstitiellen Bindegewebe der Muskulatur an verschiedenen Stellen kleine lymphozytäre oder lymphohistiozytäre Zellherdchen vorhanden, manchmal gebunden an die Umgebung hyperaemischer Kapillaren. Ebensolche Zellinfiltrate geringer Ausdehnung befanden sich im lockeren subepikardialen Bindegewebe der rechten Vorkammer.

In der Mukosa der Labmagenschleimhaut waren histologisch geringe lymphozytäre und plasmazelluläre Herdchen nachzuweisen. Im Interstitium und in den Sinusoiden der Leber waren histologisch vereinzelte herdförmige oder geringe, diffus ausgebreitete Lymphozyten- oder Lymphohistiozytenansammlungen vorhanden. In den Nieren befanden sich histologisch vereinzelte Zellherdchen derselben Zusammensetzung, vorwiegend im Bereich der Rindensubstanz in der Umgebung von Gefäßen.

Von den makroskopisch unauffälligen Körper- und Organlymphknoten wurden ein Unterkiefer- und ein mittlerer Darmbeinlymphknoten untersucht. Bei dem ersteren fielen geringe Ansammlungen homogener eosinophiler Flüssigkeit in den Sinus und geringe Infiltrate eosinophiler Segmentkerniger in den Marksträngen auf. Beim letzteren bestand in dem deutlich verbreiterten Intermediärsinusräumen eine Proliferation der Endothelien mit verdichtetem Gitterfasernetz (nichteitriger Sinuskatarrh). Auch hier waren einige Eosinophile eingestreut. Das Rückenmark war histologisch unverändert, dagegen konnten in der harten Rückenmarkshaut geringe herdförmige oder diffuse Ansamm-

lungen von Lymphozyten und einzelnen Histiozyten gefunden werden. Die Wirbelkörper und die Sternumsegmente enthielten peripher rötlich-gelbes Knochenmark, zentral Fettmark. Histologisch überwogen in den Spongiosaräumen des Sternums die großen Fettzellen. Andere Zellen waren auf sternförmige Bezirke zwischen den Fettzellen begrenzt. Aubgesehen von den Erythrozyten bestanden diese Markbezirke aus vereinzelten Retikulumzellen und Megakaryozyten und aus herdförmigen Blutbildungsherden, in denen das eine Mal größere Zellen mit rundlichen, basophilen Kernen und ungranuliertem Plasmaleib (Vorstufen der Granulopoese) und das andere Mal Zellen mit unterschiedlich großen, schärfer konstruierten, kreisrunden, basophilen Kernen und ungranuliertem Plasmaleib (Vorstufen der Erythropoese) überwogen. Außerdem waren verstreut liegende neutrophil oder eosinophil granulierte Stab- und Segmentkernige zu erkennen. Makroskopisch bzw. histologisch unauffällig waren der Tierkörper, oder die großen Körperhöhlen, die Atmungsorgane, die Vormägen und der Darm, die Bauchspeicheldrüse, die Milz, der Geschlechtsapparat, das Euter, die Schilddrüse und die Nebennieren.

Kuh Nr. 851

Die bei der Schlachtung 10 1/4 Jahre alte schwarzbunte Niederungskuh zeigte bei den Blutuntersuchungen folgende erhöhte Lymphozytenwerte:

	Anzahl Leukozyten	Lymphozyten in %
Herbst 1961	32.500	98
Frühj. 1962	30.300	74
Herbst 1962	18.500	82
Frühj. 1963	28.200	83
Herbst 1963	23.400	62
Frühj. 1964	19.300	68
	Lymphozyten/ µl Blut	
18. 8. 1964	16.220	
15. 9. 1964	21.200	
13.10. 1964	17.350	
10.11. 1964	18.120	
8.12. 1964	17.110	

Bei Beginn der eigenen Untersuchungen bestanden keine akuten Krankheitserscheinungen. Allerdings war die Kuh im August 1964 bereits 2-strichig und besaß ein ausgeprägtes Hängeeuter. Am 30.4.1964 wurde ein gesundes Kalb geboren. Die tägliche Milchmenge betrug an den fünf Untersuchungstagen vom 18.8. bis 8.12.1964 16,0 bis 9,3 Liter. Während dieser Zeit trat in der Unterhaut eines Schenkelviertels nach einer Rißverletzung ein Abszeß auf, der nach außen durchbrach. Im Dezember griff die Entzündung auf das Drüsengewebe über, wobei das Hinterviertel anschwoll, fest und vermehrt warm wurde. Die Milchleistung ließ nun schnell nach. Daher und wegen Ausbleibens der Trächtigkeit wurde die Kuh am 4.1.1965 geschlach-

tet (weitere Angaben siehe Tabellen 3 und 9).

Bei Schlachtung befand sich die Kuh in mäßigem Ernährungszustand. Die Muskulatur des Herzens war braunrot und fest. Histologisch enthielt das Interstitium der rechten Vor- und linken Hauptkammerwand geringe diffuse oder herdförmige lymphohistiozytäre Ansammlungen. Ebensolche waren im verquollenen Bindegewebe des Subepikards vorhanden. Außer zahlreichen Sarkosporidien fiel stellenweise in der Hauptkammerwand eine Fragmentation und Hyalinisierung einzelner Herzmuskelfasern bei Pyknose der zugehörigen Zellkerne auf (geringgradige hyalinschollige Herzmuskeldegeneration).

Die voluminöse, hellrote Lunge besaß teils puffig-elastische, teils gummiartige Konsistenz. Histologisch zeigten sich in dem verdichteten Lungenbezirken histiozytär und kollagen-fibrillär verbreiterte Alveolarsepten (chronische indurierende interstitielle Pneumonie).

Die Vormägen und der Labmagen waren makroskopisch unauffällig. Histologisch waren in der Pansensubmukosa geringe Lymphozytenherdchen und in der Labmagenmukosa mäßig ausgedehnte Ansammlungen von Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten vorhanden. In der Leber fielen große Gallengänge mit verdickten Wänden auf. Histologisch waren einzelne periportale Felder durch schwieliges Bindegewebe verbreitert. Die hiervon eingeschlossenen Gallengänge wiesen Verdickung und Zerklüftung der Wände mit erheblicher Epithelprolifera-

tion auf (chronische Cholangitis und interstitielle Hepatitis). Sowohl in den periportalen Feldern als auch in den Sinusoiden waren Lymphozyten- oder Lymphohistiozytenherde bzw. diffuse Ansammlungen dieser Zellen, denen im Interstitium auch Eosinophile beigemischt waren, vorhanden.

In der unauffälligen Milz traten histologisch in geblähten Retikulumzellen und extrazellulär erhebliche Mengen brauner Blutfarbstoffkörner hervor. Die Nieren enthielten im Interstitium zahlreiche lymphohistiozytäre, stellenweise auch plasmazelluläre Herdchen.

In einem Schenkelviertel des Euters bestanden bis faustgroße, von schwieligen Kapseln umgebene Hohlräume, die mit dickflüssigem, gelbem Eiter angefüllt waren (chronische abszedierende Mastitis). In beiden Bauchvierteln war das Drüsengewebe induriert (Verödung). Von den nicht vergrößerten Körper- und Organlymphknoten kamen die Unterkiefer-, ein Darmbein- und ein Euterlymphknoten zur histologischen Untersuchung. Im rechten Unterkiefer- und im Euterlymphknoten fielen in der Rindensubstanz zellarme und kollagenfaser- und fettzellenreiche Bezirke auf (Sklerosierung). In letzteren bestanden ferner eine erhebliche Proliferation der Sinusendothelien (Sinuskatarrh) und ebenso wie in dem Darmbeinlymphknoten eine Umwandlung der Markstränge in plasmazellulär-retikulozytäres Gewebe, Verlust der Follikelstruktur in der Rindensubstanz und geringe Ansammlungen Eosinophiler in den Sinusoiden.

In den Wirbelkörpern und Sternumsegmenten befand sich peripher rotes Mark, zentral gelbes Fettmark. Histologisch wurden die Spongiosaräume des Sternums je etwa zur Hälfte von Fettzellen und von dazwischen liegenden zelligen Septen ausgefüllt. In letzteren bestand etwa die Hälfte der Zellen aus Erythrozyten. Daneben fanden sich Ansammlungen eosinophiler Flüssigkeit. Die aktiven Knochenmarkzellen besetzten nur etwa ein Fünftel des vorhandenen Raumes. Blutbildungsherde mit größeren ungranulierten Vorstufen oder mit kleineren rundkernigen Zellen waren selten. Dagegen lagen diffus verstreut in diesen zelligen Markbahnen zahlreiche Zellen mit scharf konstruierten, runden, stark basophilen Kernen von der Größe eines ganzen bis halben Durchmessers der Erythrozyten. Hierbei dürfte es sich überwiegend um Erythrozytenvorstufen gehandelt haben, jedoch waren die größeren Zellen nicht von Lymphozyten oder von deren Vorstufen zu unterscheiden. Ferner waren wenige stab- oder segmentkernige Neutrophile und häufiger eosinophile Leukozyten zu erkennen. Retikulumzellen und Megakaryozyten traten selten auf. Bei der Versilberung wurde stellenweise ein feines Netz argyrophiler Fasern sichtbar, an anderen Stellen waren nur Fettvakuolen von einem feinen tingierten Saum umgeben. Makroskopisch bzw. histologisch unauffällig waren die Körperhöhlen, der Darm, die Bauchspeicheldrüse, der Geschlechtsapparat, die Nebennieren, die Schilddrüse und das Rückenmark einschließlich seiner Hüllen.

Kuh Nr. 1312

Die bei der Schlachtung 5 Jahre alte schwarzbunte Niederungskuh wies haematologisch folgende erhöhte Lymphozytenwerte auf:

Frühjahr	1964	16.500	Leukozyten mit 72 % Lymphozyten
18. 8.	1964	12.270	Lymphozyten/µl Blut
15. 9.	1964	15.400	"
13.10.	1964	14.020	"

Am 9.10.1964 hat die Kuh gekalbt. Bei der letzten Blutabnahme am 13.10. erschien sie klinisch noch unauffällig, allerdings betrug die Tagesmilchleistung nur noch 7,3 Liter. Am 16.10. fiel eine Anschwellung der Bug-, der Euter- und des linken Kniefaltenlymphknotens auf. Ferner traten in der rechten Hungergrube zwei walnußgroße Hautlymphknoten hervor. Rektal waren die vergrößerten Darmbeinlymphknoten zu fühlen. In den folgenden Tagen stellten sich Schwanken in der Nachhand und Inappetenz ein. Am 28.10. wurde die Kuh der Schlachtung zugeführt (weitere Angaben siehe Tabellen 3 und 11).

Der Ernährungszustand war mäßig (532 kg Körpergewicht). In der Muskulatur der rechten Herzvor- und der linken Hauptkammerwand fanden sich neben interstitiell und subepicardial gelegenen lymphohistiozytären Zellherdchen und neben Sarkosporidien je ein kleiner Herd lymphozytoider Zellen mit größeren, rundlichen oder unregelmäßigen Kernen und meistens kaum sichtbaren Plasmasäumen. Im Vorkammerbereich lag ein solcher Herd im Subepikard und strahlte von hier aus in das Interstitium ein; in der Kammerwand lag er interstitiell (beginnende lymphoidzellige Leukose).

Die voluminöse Lunge enthielt große, puffig-elastische und kleinere, gummiartig derbe Lungenläppchen. Histologisch besaßen erstere stark geblähte Lungenbläschen, letztere histiozytär und fibrillär verbreiterte Alveolarsepten (chronische interstitielle indurierende Pneumonie und alveoläres Emphysem).

Auf der Schnittfläche der 10 kg schweren, hellbraunen und brüchigen Leber hoben sich markige Herde mit grauweißer Farbe ab. Histologisch bestanden diese Herde aus großen, undifferenzierten Blasten und lymphozytoiden Zellen, die in ein dichtes, grobfaseriges Gitterfasernetz eingelagert waren. Das Parenchym war hier druckatrophisch verdrängt. In anderen Läppchen und periportalen Feldern waren ebensolche Zellherde geringer Größe vorhanden. Das Leberparenchym wies erhebliche Verfettung auf (lymphoidzellige Leukose und Verfettung der Leber).

Die 1,0 kg schwere Milz wies mäßig abgerundete Ränder und über die Schnittfläche vorquellende rotbraune Pulpa auf. Histologisch waren die Parenchymstrukturen durch Einlagerung lymphozytoider Zellen, vorwiegend in den extrafollikulären Pulparaum verwischt. Stellenweise waren die etwas vergrößerten Follikel noch abzugrenzen. Die Kapsel war nicht infiltriert, die Trabekel wiesen stellenweise Infiltrate auf. Bei der Versilberung war keine Verdichtung des Gitterfasernetzes festzustellen (geringgradige pulpös-hyperplastische Milzschwellung infolge lymphoidzelliger Leukose).

In der Rinde der Markschicht beider Nieren befanden sich mehrere bis walnußgroße unscharf begrenzte grauweiße Herde. Sie bestanden histologisch aus lymphozytoiden und großzelligen Ansammlungen, die durch Zusammenfließen infiltrierter Interstitiumzüge und Druckatrophie des Nierenparenchyms ausgedehnte Herde bildeten. Sie reichten zum Teil bis an das Nierenbecken heran. In der Umgebung lagen ausgedehnte Nierenbezirke mit Koagulationsnekrose des Parenchyms (lymphoidzellige Leukose der Nieren mit Infarktbildung). In der Schleimhaut der Muskulatur und der makroskopisch unauffälligen Gebärmutter waren histologisch multiple herdförmige Ansammlungen lymphozytoider Zellen nachzuweisen. Sie lagen besonders in der Umgebung von kleineren Blutgefäßen (beginnende lymphoidzellige Leukose des Uterus).

Ebensolche Zellherde fanden sich in erheblicher Zahl und Ausdehnung in der Markschicht und in geringer Zahl und Größe in der Rindenschicht einer histologisch untersuchten Nebenniere.

Makroskopisch fiel besonders die Vergrößerung der Unterkiefer- (hühnereigroß), Bug- (faustgroß), Nieren- (faustgroß), medialen Darmbein- (straußeneigroß), Euter- (straußeneigroß) und Mittelfellymphknoten (gänseeigroß) auf. Alle Lymphknoten zeigten auf den Schnittflächen markiges bis weiches, grauweißes, vorquellende Gewebe, das stellenweise von Blutungen und scharf abgesetzten gelbbraunen Nekrosen durchsetzt war. Histologisch war in den untersuchten Unterkiefer-, Darmbein- und Euterlymphknoten die normale Parenchym- und Stützgerüststruk-

tur vollständig zerstört. Nur stellenweise waren noch Reste einzelner Trabekel vorhanden. Die Sinusräume waren nicht mehr abzugrenzen. Anstelle der Markstränge und der Rindensubstanz lag ein relativ gleichförmiges Gewebe vor, dessen Zellen aus großen blastenartigen Gebilden bis zu kleineren lymphozytenähnlichen Elementen bestanden. Die größeren Zellen besaßen manchmal sternförmige Plasmaausläufer, jedoch wurde bei der Versilberung nur ein sehr weitmaschiges Netz feiner argyrophiler Fasern sichtbar, dem nur wenige der Zellen anlagen (lymphoidzellige Leukose der Lymphknoten).

Das Knochenmark besaß in den Wirbelkörpern und im Sternum überwiegend rote Farbe, wies aber auch noch mehr gelbe Bezirke auf. Histologisch befanden sich in den Spongiosabezirken des Sternums einzelne verstreut liegende Fettzellen, der größte Teil des Raumes war jedoch von Erythrozyten, eosinophiler Flüssigkeit und von erheblichen Mengen kernhaltiger Zellen aufgefüllt. Dabei fielen stellenweise sehr viele großzellige Elemente mit blasigen Kernen auf, die als Retikulumzellen bezeichnet werden können. Wo sie zahlreich waren, war meistens auch das Gitterfasernetz engmaschig. Neben diesen großen hellen Zellen fanden sich Megakaryozyten in erheblicher Zahl, Blutbildungsherde mit größeren Zellen (Granulopoese) und mit kleineren Zellen bzw. Zellkernen (Erythropoese) in mittlerer Zahl sowie überall verstreut liegende reifere Neutrophile und Eosinophile. Herde mit lymphozytoiden Leukosezellen konnten in den Schnitten nicht nachgewiesen werden. Im ganzen erweckte das Mark den Eindruck einer gesteigerten Aktivität, wobei beson-

ders die Zunahme retikulumzelliger Elemente auffiel.

Makroskopisch unauffällig waren der Labmagen, der Darm, die Bauchspeicheldrüse und die Harnblase; makroskopisch und histologisch unverändert die Pansenwand, die Schilddrüse sowie das Lendenmark.

b) Besprechung

Von den haematologisch untersuchten Kühen kamen drei zur Schlachtung. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen hatten den Zweck, festzustellen:
1. ob bei Tieren mit anhaltender Lymphozytose charakteristische Veränderungen auf Anfangsstadien einer Lymphadenose hindeuten und
2. ob andere, vielleicht entzündliche Organveränderungen vorliegen, die die Lymphozytose oder andere Blutveränderungen verursacht haben können.

Wenn auch die Verteilung der geschlachteten Tiere günstig war (Nr. 929 mit "normalen" Blutwerten, Nr. 851 mit anhaltender Lymphozytose ohne klinische Anzeichen einer Lymphadenose und Nr. 1312 mit anhaltender Lymphozytose und Lymphadenose) so ist die Zahl der untersuchten Tiere zu gering, um allgemein gültige Schlußfolgerungen treffen zu können. Es können jedoch an diesen Beispielen die oben angeführten Fragen unter Berücksichtigung entsprechender Literaturangaben besprochen werden.

Zunächst ist zu prüfen, ob Unterschiede an den Lymphknoten der Kühe Nr. 929 und 851 nachzuweisen sind, da die anhaltende Lymphozytose des zweiten Tieres solche vermuten lassen könnten. Festzustellen waren bei der Kuh Nr. 851 sklerosierte Rindenbezirke in den Euter- und Darmbeinlymphknoten sowie im Unterkieferlymphknoten. Ferner fielen in den beiden ersteren sehr viele Plasmazellen in den Marksträngen, Proliferationen der Sinusendothelien und einzelne eosinophile Granulozyten auf. Die Sklerosierungen sind als Involutionsprozesse zu deuten. Die anderen Veränderungen deuten auf chronische, aber noch floride reaktive Prozesse hin, deren Ursachen im Wurzelgebiet dieser Lymphknoten zu suchen sein dürften (Mastitis). Auch bei der Kuh Nr. 929 war ein nicht eitriger Sinuskatarrh im Darmbeinlymphknoten ausgebildet. RENK (1965) hat ausgeführt, daß solche reaktiven Veränderungen sowohl in den Lymphknoten von Kühen mit Lymphozytose als auch in solchen mit normalen Blutwerten zu finden sind. Dies deckt sich mit den Angaben von JÄRPLID (1964), der aussagte, daß die Lymphknoten dem histologischen Studium erhebliche Schwierigkeiten bereiten, weil ihre Strukturen schon physiologisch einem derart dynamischen Wechsel unterliegen, daß eventuelle "frühleukotische" Veränderungen hierdurch überdeckt werden.

Bei der Lymphozytosekuh Nr. 851 fanden sich als weitere Befunde geringgradige diffuse oder herdförmige Infiltrate lymphozytärer und histiozytärer Zellen im Interstitium der Herzmuskulatur, im subepikardialen Bindegewebe, in der Mukosa der Labmagenschleimhaut, im Interstitium und in den Sinusoiden der

Leber und im Niereninterstitium. Solchen Zellherdchen sind von WIESNER (1961) und von BEDERKE und TOLLE (1964) als leukoseverdächtige oder als frühleukotische Veränderungen angesprochen worden. Letztere taten dies unter Hinweis auf die Befunde von JÄRPLID (1964), der umfangreiche histologische Untersuchungen an den rechten Herzohren von haematologisch normalen und lymphozytotischen Rindern sowie von Kühen mit Lymphadenose durchgeführt hat. Dabei fand er bei den lymphozytotischen Tieren häufig kleine Zellansammlungen aus Lymphozyten, Fibroblasten, anderen Bindegewebszellen und manchmal auch einigen Granulozyten. Bei einigen Tieren waren diese Zellherdchen außerdem einzelne, größere, undifferenzierte Zellen beigemischt, die JÄRPLID (1964) als Blasten bezeichnete. Er schloß aus diesen Befunden, daß es sich um Anfangsstadien von Leukosen handeln könnte.

In letzter Zeit haben andere Verfasser, so THIELSCHER (1963), RENK (1964, 1965), KRÜGER und RABL (1965) und HERZOG (1965) darauf hingewiesen, daß solche lymphohistiozytären Zellherdchen in gleicher Lokalisation, Zusammensetzung und Zahl nicht nur bei lymphozytotischen Kühen, sondern auch bei Tieren mit normalen Blutwerten vorkommen. Dies trifft auch für die eigenen Befunde bei der Kuh Nr. 929 zu, bei der außer den schon aufgezählten Organen sogar die Dura mater des Rückenmarkes Sitz solcher Zellherde war. Die zuletzt angeführten Verfasser halten diese Zellherde ihrer Zusammensetzung nach eher für reaktiv-entzündlich verursacht.

Durch die Lokalisation unterscheiden sich diese Zellherdchen nicht von echten leukotischen Zellherden. Diese treten in der Regel an denselben Stellen auf. Anfangsstadien einer Lymphadenose sind aus diesem Grunde nur dann einigermaßen sicher histologisch zu diagnostizieren, wenn die Zellen durch Unreife und Atypie deutlich von normalen Lymphozyten und Histiozyten abweichen. RENK (1964) berichtete über eine Kuh, bei der nur in der pars pylorica des Labmagens infiltrierte Schleimhautbezirke mit Geschwürsbildung nachzuweisen waren. Allein die unreifen Infiltratzellen gestatteten hier die Unterscheidung des Prozesses von Geschwüren anderer Genese. Über ebensolche unreifen, aber locker in der Labmagenmukosa und im subepikardialen Bindegewebe einer Kuh verteilten Infiltratzellen berichtete RENK (1965). Hier konnte der Verdacht auf eine beginnende Lymphadenose ausgesprochen werden.

Aus diesen Beispielen geht hervor, daß der Nachweis von Anfangsstadien der Lymphadenose durch die histologische Untersuchung Schwierigkeiten bereitet. LOPPNOW (1965) hat nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Ursache dieser Schwierigkeiten darin liegt, daß es bisher kein sicheres histo- und cytomorphologisches oder histo- und cytochemisches Merkmal für die Unterscheidung einzelner oder in kleinen Gruppen liegender Zellen reaktiver Genese von solchen neoplastischen Ursprungs gibt. Erst die Wucherung unreifer Zellen, die das ortsständige Gewebe nicht nur infiltrieren, sondern auch verdrängen und druckatrophisch zerstören, deutet mit einiger Wahrscheinlichkeit auf einen leukotischen Prozeß hin. Mit Sicherheit kann man erst

dann von einer Leukose sprechen, wenn eine generalisierte, autonome, progressiv verlaufende und irreversible, systembezogene Wucherung von Zellen der blutbildenden Gewebe vorliegt. LOPPNOW (1965) hat daher infrage gestellt, ob die anhaltende Lymphozytose bei Rindern, die weder klinisch noch pathologisch-anatomisch und histologisch typische Leukosebefunde zeigen, überhaupt spezifisch mit der Lymphadenose gekoppelt ist. Er hält es für möglich, daß diese anhaltende Lymphozytose eher das Symptom einer übertragbaren Rinderkrankheit sui generis ist, die eine der Ursachen der Lymphadenose darstellen kann.

Die Lymphozytose des Rindes kann auch durch entzündliche Prozesse verursacht sein. Allerdings handelt es sich hierbei in der Regel um vorübergehende Lymphozytenvermehrungen. Bei der Kuh Nr. 851 bestanden in der Leber (chronische Cholangitis und interstitielle Hepatitis) und im Euter (chronische abszedierende Mastitis) erhebliche entzündliche Veränderungen. Die Verödung von zwei Euterviertel deutete darauf hin, daß bereits vor dem eigenen Untersuchungsbeginn entzündliche Eutererkrankungen abgelaufen waren. Ferner fand sich in der Lunge eine ältere interstitielle indurierende Pneumonie. Es kann gegenwärtig nicht gesagt werden, welche Bedeutung diese chronisch-entzündlichen Prozesse für die beobachtete anhaltende Lymphozytose dieses Tieres haben. Solche Entzündungen dürfen aber bei der Beurteilung nicht vernachlässigt werden. NIEPAGE (1957) hat beobachtet, daß puerperale Erkrankungen und Mastitiden häufig mit Lymphozytosen einhergehen, die Distomatose dagegen nicht.

Die Kuh Nr. 1312, die nach der 3. Blut- und Knochenmarkuntersuchung an einer akut verlaufenden Leukose erkrankte, zeigte pathologisch-anatomisch und histologisch die typischen Veränderungen der lymphoidzelligen Leukose, nämlich diffuse Vergrößerung bzw. herdförmige Durchsetzung zahlreicher Lymphknoten, der Leber, der Milz, der Nieren, der Herzkammervorwand, der Gebärmutterschleimhaut und der Nebennieren durch unreife, lymphoblastenähnliche Zellen.

In bezug auf die Lymphozytenzahlen und -formen waren die haematologischen Befunde bei dieser Kuh nicht ergiebiger als die Blutwerte bei den Lymphozytosetieren. Die Zahl der Lymphozyten betrug bei der ersten Untersuchung 12.300/ µl Blut, bei der zweiten 15.400 und bei der letzten 14.000. Sie war demnach ziemlich konstant. Abnorme Zellformen im Blut konnten nicht beobachtet werden.

Der Haematokrit nahm bei diesem Tier von Untersuchung zu Untersuchung um 2% ab. Der Haemoglobingehalt verringerte sich entsprechend. Die Eosinophilenzahl nahm von 787 bis auf 106/ µl ab. Neutrophile waren bei der letzten Untersuchung im Blut etwa dreimal soviel (7.000/ µl) vorhanden wie zur Zeit der ersten beiden Untersuchungen. Dem entsprach das Verhalten der Neutrophilen im Knochenmark. Ihr Anteil betrug 38,8 bzw. 25,6, zuletzt jedoch 54,8. Spiegelbildlich dazu verliefen die Veränderungen im Anteil der Erythrozytenvorstufen. In der Schlußphase der Krankheit waren mithin Anaemie, Neutrophilie und Eosinopenie kennzeichnend. Über ähnliche Befunde bei der Leukose berichteten NIEPAGE (1949), KÖHLER (1957) und SIMONJAN (1963).

Die histologischen Untersuchungen des Knochenmarkes zeigten in der Hauptsache unterschiedliche Anteile von Fettmark (bei Nr. 929 überwiegend Fettzellen, bei Nr. 851 etwa gleiche Anteile von Fett- und anderen Zellen einschließlich Erythrozyten und bei der Leukosekuh Nr. 1312 überwiegend aktive Markzellen). Bei der Leukosekuh fielen besonders die zahlreichen Retikulumzellen im Knochenmark des Sternums auf. Sie waren mit dichten Gitterfasernetzen verbunden.

D. Zusammenfassung

In der Zeit von fünf Monaten wurden in regelmäßigen 4-wöchentlichen Abständen 12 Milchkühe, deren Blutbild durch eine chronische Lymphozytose gekennzeichnet war, haematologisch untersucht. Vergleichende Untersuchungen wurden an einer unter gleichen Bedingungen gehaltenen Kontrollgruppe von 10 Tieren mit ständig physiologischen Lymphozytenwerten durchgeführt.
Bei beiden Gruppen unterschieden sich die Blut- und Sternalmarkbefunde nicht erheblich, ließen sich in ihrer Tendenz jedoch eindeutig festlegen:

1. Die Lymphozytose-Gruppe zeigte gegenüber der Kontrollgruppe niedrigere Werte des roten Blutbildes. Im Gegensatz zu Kühen mit Lymphadenose, bei denen, wie andere Autoren berichteten, ebenfalls eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Anaemie beobachtet wurde, konnten im Mittel keine Zunahmen der Erythrozytenvorstufen des Knochenmarkes festgestellt werden, sondern eher eine Verminderung, insbesondere der Proerythroblasten. Die im Vergleich zur Kontrollgruppe geringen Veränderungen sprachen für eine mäßig ausgeprägte Unterfunktion der Erythropoese der Lymphozytose-Kühe.

2. Bei diesen verlief parallel zu einer chronischen Reizung des Neutrophilensystems eine Tendenz zur Eosinopenie im Blut, die von einer relativen Vermehrung der frühen eosinophilen Vorstufen im Knochenmark begleitet wurde. Es kann auf eine gesteigerte Aktivität des Eosinophilensystems geschlossen werden.

3. Eine Vermehrung der Retikulumzellen im Knochenmark, besonders der kleinen lymphoidozytären Retikulumzellen bei den Kühen mit Lymphozytose, war begleitet von einer erhöhten Lymphozyten- und Monozytenzahl im Blut.

4. Ein Vergleich der in den Abbildungen 2 bis 18 graphisch dargestellten Merkmals-Mittelwerte ergab im Zeitablauf der Untersuchungen zwischen beiden Tiergruppen eine weitgehende Parallelität, meist auf unterschiedlichem Niveau. Die Schwankungen, die durch zeitgebundene Einflüsse, z. B. Futterwechsel von Grasweide auf Klee bedingt waren, wirkten auf beide Gruppen gleichmäßig ein, was auch durch das Verhalten der Milchleistung zum Ausdruck kam.

5. In der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes war bei den Lymphozytose-Kühen eine Reaktion bemerkenswert, die sich in einer Tendenz zur Eosinophilie, nachfolgender Neutrophilie und zuletzt in der Aktivierung des Retikulums mit Zunahme des Anteils der Retikulumzellen im Knochenmark und Monozytose im Blut darstellte. Diese subklinisch verlaufende Reaktion wurde durch einen zeitlich gleichlaufenden Abfall der Milchleistung begleitet. Eine gemeinsame Ursache der Lymphozytose und des reaktiven Prozesses, der dieser Gruppe eigentümlich war, liegt nahe.

Von den Lymphozytose-Kühen konnten 1 Tier ohne klinische Anzeichen einer Lymphadenose (Nr. 851) sowie 1 Tier mit Lymphadenose (Nr. 1312) und von der Kontrollgruppe 1 Tier

(Nr. 929) nach der Schlachtung pathologisch-anatomisch und histologisch untersucht werden.

Charakteristische Veränderungen, die auf Anfangsstadien einer Lymphadenose hindeuten könnten, wurden bei der Lymphozytose-Kuh Nr. 851 nicht nachgewiesen. Die Bedeutung reaktiver Lymphknotenveränderungen und kleiner lymphohistiozytärer Zellherde in verschiedenen Organen, die ebenso bei dem Kontrolltier Nr. 929 auftraten, wird diskutiert.

Auf die eventuelle Bedeutung entzündlicher Organveränderungen, wie sie bei der Kuh Nr. 851 an den Gallengängen und im Euter vorlagen, für die anhaltende Lymphozytose wird hingewiesen.

Bei der Kuh Nr. 1312 lag pathologisch-anatomisch und histologisch das typische Bild einer lymphoidzelligen Leukose vor. Die haematologischen Befunde waren bei diesem Tier in bezug auf die Lymphozytenzahlen und -formen nicht ergiebiger als die Blutwerte bei den Lymphozytosetieren.
Im Sternalmark dieser Kuh fiel histologisch eine Vermehrung mit Gitterfasern verbundener Retikulumzellen auf.

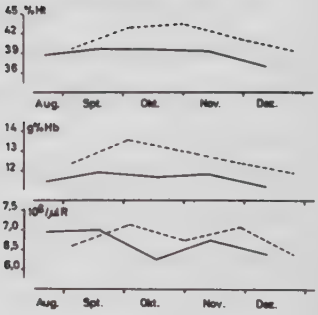


Abb. 2: Haematokrit, Haemoglobinwert und Erythrozytenzahl im Zeitablauf

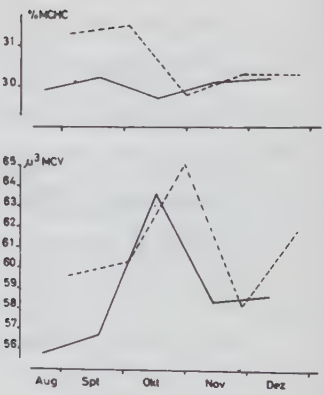


Abb. 3: Mittlere corpusculäre Haemoglobinkonzentration und mittleres Erythrozytenvolumen

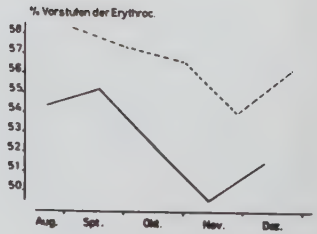


Abb. 4: Prozentanteil der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen an den kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

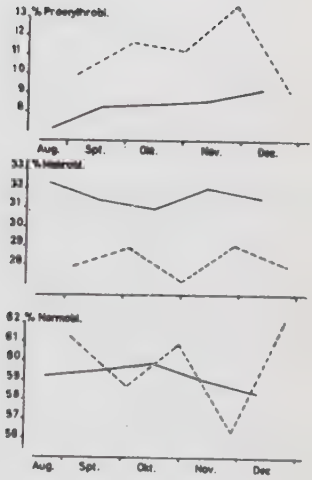


Abb. 5: Proerythroblasten, Makroblasten und Normoblasten in Prozent der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen des Sternalpunktates

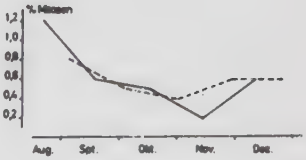


Abb. 6: Erythroblasten-Mitosen in Prozent der kernhaltigen Erythrozytenvorstufen

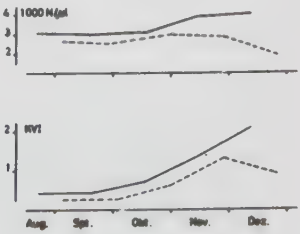


Abb. 7: Neutrophile / µl Blut und Kernverschiebungsindex

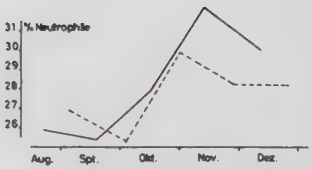


Abb. 8: Neutrophile in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

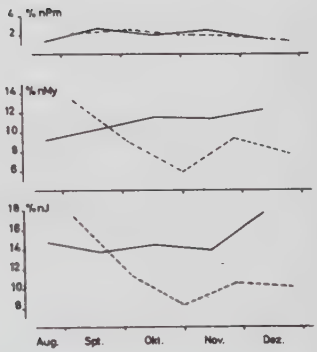


Abb. 9: Neutrophile Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten in Prozent der Neutrophilen des Sternalpunktates

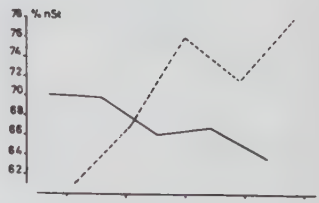
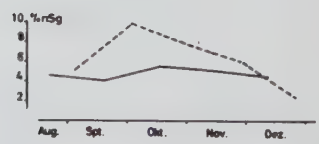
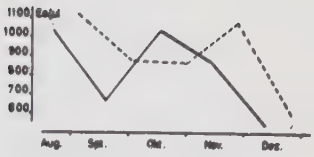


Abb.10: Neutrophile Stabkernige und Segmentkernige in Prozent der Neutrophilen des Stenalpunktates





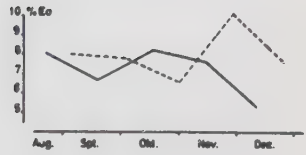


Abb.11: Eosinophile / µl Blut und Eosinophile in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates

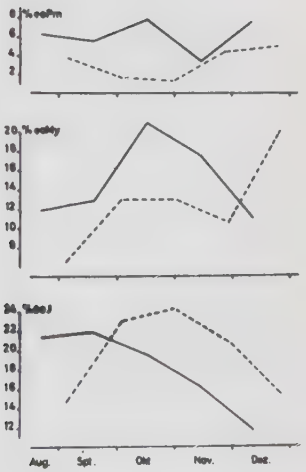


Abb. 12: Eosinophile Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten in Prozent der Eosinophilen des Sternalpunktates

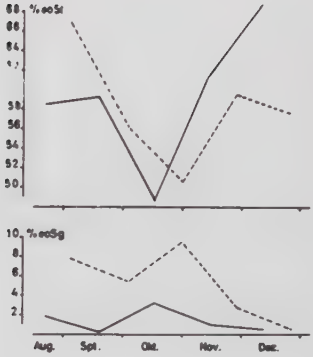


Abb.13: Eosinophile Stabkernige und Segmentkernige in Prozent der Eosinophilen des Sternalpunktates

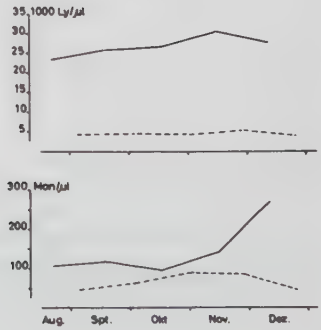


Abb.14: Lymphozyten und Monozyten / µl Blut

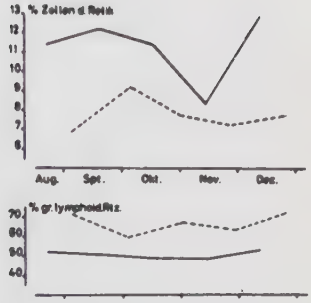
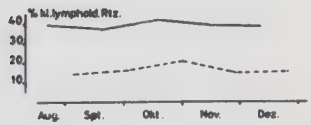


Abb. 15: Zellen des Retikulums in weitestem Sinne in Prozent der kernhaltigen Zellen des Sternalpunktates. Große lymphozytoide und kleine lymphozytoide Retikulumzellen in Prozent der Retikulumzellen im weitesten Sinne



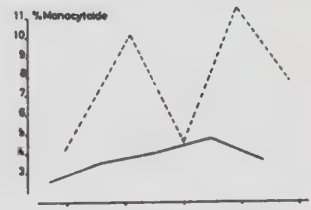
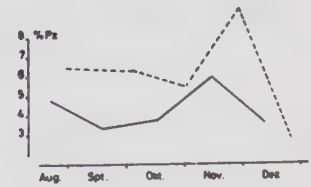


Abb. 16: Monozytoide und Plasmazellen in Prozent der Retikulumzellen im weitesten Sinne



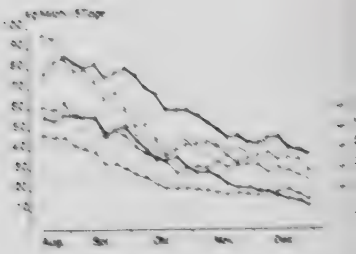


Abb. 17: Fünftage-Milchleistung von vier Kühen der Kontrollgruppe und zwei Kühen der Lymphozytosegruppe

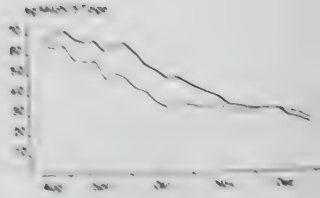


Abb. 18: Mittelwerte aus Abb. 17

E. Literaturverzeichnis

ALEXANDROW, A.F. (1930): Die Morphologie des Sternumpunktates von Hunden
Fol. haemat. 41, 228

ARIKIN, M.J. (1929): Sternalpunktion
Fol. haemat. 38, 233

BEDERKE, G. und A. TOLLE (1964): Zur Übertragbarkeit der Rinderleukose durch das Blut und den Kontakt mit experimentell behandelten Tieren
Zbl. Vet. Med. 11B, 433

BENDIXEN, H.J. (1959): Untersuchungen über Rinderleukose 3.Mitteilung: Die Kontrolle von Leukosebeständen mittels haematologischer Untersuchungsmethoden
Nord. Vet. 11, 733

BENDIXEN, H.J. (1960): Untersuchungen über die Rinderleukose in Dänemark. IV. Das derzeit angewandte Bekämpfungsverfahren
Dtsch. tierärztl. Wschr. 67, 169

BRAUNSTEINER, H. (1959): Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen
Thieme, Stuttgart

CALHOUN, L. (1946): Knochenmark beim Rind
Science 104, 423

CRADDOCK, CH.G., PERRY, S. und J.S. LAWRENCE (1957): Newer concepts in leukocyte physiology on their clinical significance
Arch. Int. Med. 100, 183

DEPELCHIN, A. (1956): Le myelogramme normal des espèces bovine, ovine et canine
Ann. méd. vét. 100, 325

DOBBERSTEIN, H. und E. PAARMANN (1934): Die sogenannte Lymphadenose des Rindes (Rinderleukose) Zschr. Inf.krkh. Haustiere, 46, 65

DU TOIT, P.J. (1917): Beitrag zur Morphologie des normalen und leukämischen Rinderblutes Arch. Tierhk. 43, 144

GOSTOMZYK, J.G., ARNOLD, R. und G. RUHENSTROTH-BAUER (1963): Zur Bedeutung der Milz für die Reaktion des Knochenmarks auf eine Ganzkörperbestrahlung Schweiz. med. Wschr. 93, 1490

GÖTZE, R., ZIEGENHAGEN, G. und H. MERKT (1953): Zur Diagnose der Leukose des Rindes Mhefte Tierhk. 5, 201

HARE, W., MARSHAKE, R.R., DUTCHER, R.M. und H.E. CROSHAW (1964): Bovines Lymphosarkom. Eine Übersicht über Studien am Rind in den östlichen Vereinigten Staaten Canad. Vet. J. 5, 180

HEILMEYER, L. und H. BEGEMANN (1955): Atlas der klinischen Haematologie und Cytologie Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg

HERZOG, A. (1965): Morphologische Untersuchungen an Rindern mit für Leukose sprechenden und leukoseverdächtigen Blutbildern. Vortrag bei der 14. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Veterinärpathologen am 8. 6. 1965 in Saarbrücken

HJÄRRE, A. und H. BERTHELSEN (1938): Untersuchungen über das weiße Blutbild bei infektiöser Anaemie des Pferdes. XIII. Int. Tierärztl. Kongr. Zürich-Interlaken 1938, 1, 259

HJÄRRE, A. (1943): Sternalpunktion
Skand. vet.-tskr. 33, 457

HÖLZEL, E. (1939): Über die Knochenmarkspunktion beim Rind
Vet. med. Diss. Berlin

JAHNKE, H.-D. (1964): Eine Beurteilungsangabe zur Bewertung haematologischer Befunde im Rahmen der Untersuchungen auf Rinderleukose
Dtsch. tierärztl. Wschr. 71, 462

JÄRPLID, B. (1964): Studies on the side of leucotic and praeleucotic changes in the bovine heart
Path. vet. 1, 366

KABELITZ, H.-J. (1963): Die chronische Lymphadenose
Tägl. Prax. 4, 375

KNUTH, P. und O. VOLKMANN (1916): Untersuchungen über die Lymphocytomatose des Rindes
Zschr. Inf.krkh. Haustiere 17, 393

KNUTH, P. (1917): Über die Lymphozytomatose des Rindes
Arch. wiss. prakt. Tierhk. 43, 129

KOMIYA, E. (1956): Die zentralnervöse Regulation des Blutbildes
Thieme, Stuttgart

KÖHLER, H. (1957): Untersuchungen am Knochenmark bei der Leukose des Rindes
Dtsch. tierärztl. Wschr. 64, 132 u. 182

KRÜGER, K.E. und R. RABL (1965): Pathologie der Leukose bei Rindern mit ausschließlich haematologisch positivem Blutbild
Zbl. Vet. Med. 12A, 161

LEWIN, O. (1932): Die morphologischen Veränderungen in den blutbildenden Organen nach akuten Blutverlusten
Beitr. path. Anat. 88, 349

LINDENBAUM, J.S. (1930): Das Knochenmark in den ersten Stunden und Tagen nach dem Aderlaß
Folia haemat. 39, 501

LOPPNOW, H. (1965): Reticulose- und Leukoseformen bei den Haussäugetieren.
Vortrag bei der 14. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Veterinärpathologen am 8. 6. 1965 in Saarbrücken

LÖFFLER, W., MOESCHLIN, S. und A. WILLA (1943): Klinik und Pathologie der Febris undulans Bang unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Komplikationen
Erg. inn. Med. 63, 714

LÜBKE, E. (1939): Die Diagnostik der Rinderleukose durch histologische Lymphknotenuntersuchung
Arch. wiss. prakt. Tierhk. 74, 325

MARCATO, A. (1941): Knochenmark beim Rind
Nuova vet. 19, 173

MICKWITZ, C.U. von und H. NIEPAGE (1959): Kernmessungen an Lymphozyten des Rindes
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 72, 31

MÜLLER, F.u.O. SEIFFERT (1962): Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik (68. Aufl.)
Bergmann, München

NIEPAGE, H. (1949): Mikroskopische Untersuchung von Blut- und Tupfpräparaten der blutbildenden Organe einiger gesunder und kranker Rinder mit besonderer Berücksichtigung der Leukose.
Vet. med. Diss. Berlin

NIEPAGE, H. (1952): Das Zellbild im Sternalpunktat des Rindes
Mhefte Vet. med. 7, 121

NIEPAGE, H. (1953): Erhebungen über die Rinderleukose und Untersuchungen des Blutbildes Mhefte Vet. med. 8, 21

NIEPAGE, H. (1954): Zur Diagnose der Rinderleukose durch den Leukoseschlüssel Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 67, 253

NIEPAGE, H. (1957): Untersuchungen über das Differentialblutbild des Rindes Vet. med. Habil.-Schr. Berlin

PEHL, K.-H. (1959): Knochenmark und Pathogenese bei einigen Viruskrankheiten der Haustiere Arch. exper. Vet. med. 13, 1054

PEITZMEIER, F. (1940): Die Leukose des Rindes (Ein literarischer Überblick) Vet. med. Diss. Berlin

RENK, W. (1964): Die Pathologie der Leukose bei Rind und Schwein Fortbildungskurse f. prakt. Tierärzte in Berlin am 25. 9. 1964 z. Zt. im Druck

RENK, W. (1965): Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen an Rindern mit anhaltenden lymphozytotischen Blutbefunden und an Rindern mit Leukose Vortrag bei der 14. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Veterinärpathologen am 8. 6. 1965 in Saarbrücken

ROHR, K. (1960): Das menschliche Knochenmark (3. Aufl.) Thieme, Stuttgart

SEILS, H. (1964): Beitrag zur Frage der echten aleukämischen Leukose der Rinder Tierärztl. Umschau 19, 493

SIMONJAN, G.A. (1963): Morphologische Veränderungen des Blutes und der Knochenmarkpunktate bei der Leukose des Rindes
Veterinarija Moskova 40, 33

THIELSCHER, H.H. (1963): Haematologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen an Kühen aus einer Herde mit gehäuft auftretender Leukose
Vet. med. Diss. Berlin FU

UNSHELM, J. (1961): Untersuchungen zur Frage der Zusammenhänge zwischen Nebennierenrindenfunktion und Mastleistung bei Jungbullen
Zschr. Tierphysiol. 16, 19

WEBER, E. (1961): Grundriß der biologischen Statistik (4. Aufl.)
Fischer, Jena

WEBER, W.T. (1963): Hematologic aspects of bovine lymphosarcoma
Ann. N. Y. Acad. Sc. 108, 1270

WEBER, W.T. und R.R. MARSHAK (1963): Vergleichende Untersuchungen von Knochenmark und peripherem Blut an Rindern mit Lymphosarkomatose
Amer. J. Vet. Res. 24, 515

WIESNER, E. (1961): Die Leukose des Rindes
Fischer, Jena

WINQVIST, G. (1954): Morphology of the blood and the hemopoietic organs in cattle under normal and some experimental conditions
Acta anat. Suppl. 21 ad Vol. 22

WINQVIST, G. (1958): Die Haematologie der Tierleukosen
Mhefte Vet. med. 13, 161

Abschließend gilt mein besonderer Dank meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. R e n k für die Anregung und Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. M. W i t t , dem Direktor des Max-Planck-Institutes für Tierzucht und Tierernährung Mariensee / Trenthorst, der die Durchführung der Untersuchungen ermöglichte und großzügig unterstützte.

Zu größtem Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr. H. N i e p a g e für die Beratung bei der Durchführung der haematologischen Untersuchungen und die Unterstützung bei ihrer Auswertung sowie Herrn Priv. Doz. Dr. H. L o p p n o w für die Hilfe bei der Durchführung und Deutung der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 25. Juni 1935 wurde ich als Sohn des Stadtinspektors Erich Haase und seiner Ehefrau Erika geb. Helbing, in Kolberg / Pommern geboren.

Hier besuchte ich bis zur Übersiedlung 1945 nach Güstrow die Grundschule. An der John-Brinkman-Oberschule in Güstrow / Mecklenburg legte ich im Juli 1954 mein Abitur ab.

Der Wunsch, Veterinärmedizin zu studieren, wurde von der Veterinärmedizinischen Fakultät der Humboldt-Universität nicht berücksichtigt. Ich arbeitete zunächst in der Landwirtschaft und war dann zwei Jahre an der Bezirkstierklinik - Rostock als Tierpfleger und Veterinärhelfer tätig.

Im Herbst 1958 wurde ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der FU Berlin immatrikuliert und legte dort im Herbst 1960 die Tierärztliche Vorprüfung ab. An der gleichen Fakultät bestand ich am 19. Dezember 1963 die Tierärztliche Prüfung. Anschließend war ich als Praktikant und wissenschaftlicher Hilfsassistent an der Klinik für Geburtshilfe und Klauentierkrankheiten unter Prof. Dr. H.J. Heidrich tätig. Mit der Geltung vom 21. Juni 1964 wurde mir die Bestallung als Tierarzt erteilt.